

**Röntgenologische und histologische Untersuchungen
des ableitenden Harnwegsystems bei
experimentell erzeugten neurogenen
Blasenentleerungsstörungen des Kaninchens**

Michael Scheiner

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der kinderchirurgischen Klinik der Universitäts-
Kinderklinik im Dr. v. Haunerschen Kinderspital

Direktor: Prof. Dr. W. Ch. Hecker

Röntgenologische und histologische
Untersuchungen des ableitenden
Harnwegsystems bei experimentell
erzeugten neurogenen Blasenent-
leerungsstörungen des Kaninchens

Inaugural-Dissertation zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von Michael Scheiner

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. H.J. Pompino
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. W. Ch. Hecker
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.4.1976



GLIEDERUNG

	Seite
A Einleitung	1
B Allgemeiner Teil	3
I. Anatomie der Versuchstiere	
Normale Kaninchenblase	3
1. Anatomie	5
2. Innervation	7
3. Funktion der Harnblase	8
II. Literaturübersicht	11
1. Kenntnisse über experimentelle Untersuchungen des ableitenden Harnwegsystems	11
2. Einteilung der neurogenen Blasenentleerungsstörungen	16
3. Kenntnisse über röntgenologische Untersuchungsmethoden des ableitenden Harnwegsystems im frühen Kindesalter	21
C Spezieller Teil	
Eigene Untersuchungen	25
I. Versuchsanordnung und Methodik	25
1. Methodik	25
2. Versuchsanordnung und durchgeführte Untersuchungen	35
II. Ergebnisse	42
1. Ergebnisse der Röntgenuntersuchungen von Kaninchen mit experimentell erzeugter neurogener Blasenentleerungsstörung	42
2. Histologische Untersuchungsergebnisse von Nieren nach tierexperimentell erzeugter neurogener Blasenentleerungsstörung	62
III. Ausgewählte Kasuistik	77
D Diskussion	85
E Zusammenfassung	95
F Literaturverzeichnis	98

A Einleitung

Die bei Verkehrs- und Sportunfällen gehäuft auftretenden Verletzungen der Wirbelsäule und dadurch verursachte neurogene Blasenentleerungsstörungen gewinnen zahlenmäßig an Bedeutung.

MEINICKE (1960) und LINDEMANN (1961) schätzten die Zahl der Querschnittsgelähmten in der Bundesrepublik auf 5.000, bei einer jährlichen Zuwachsrate von 400 bis 500 Fällen. Der Anteil traumatischer Querschnittslähmungen im Kindesalter an diesen Schätzwerten ist sehr gering.

Die meisten neurogenen Blasenentleerungsstörungen im Kindesalter entfallen auf Patienten mit Myelomeningocele.

Die Häufigkeit der Myelomeningocele in Deutschland wird von HEMMER (1969) mit 0,5 - 3,0 % lebend Geborener angegeben.

Noch vor etwa 20 Jahren starben bis zu 90 % der Kinder mit Myelomeningocele in den ersten beiden Lebensjahren (HILDEBRAND 1888, MISSMAHL 1911, HESSE 1918, DÜRR 1938, UMBACH 1957, RICKHAM 1960, HEMMER 1969).

Die Zahl der Kinder mit Myelomeningocele, die die 2-Jahresgrenze überschreiten, wird dank der sofortigen Verschlussoperation der Myelomeningocele, durch die Anwendung der modernen antibiotischen Therapie und durch die Beherrschung des zumeist auftretenden Hydrocephalus durch liquorableitende Ventile (nach SPITZ-HOLTER, PUDENZ-HEYER, HAKIM) größer.

Heute liegen die Prozentzahlen derjenigen Kinder, die das dritte Lebensjahr erreichen, bei 50 - 70 % (LORBER 1963, 1968, RICKHAM 1960, 1966, 1969).

Von den Kindern mit Myelomeningocele, die innerhalb der ersten beiden Lebensjahre ad exitum kommen, entfallen allein 50 % auf die ersten 3 Lebensmonate.

Als Todesursache innerhalb der ersten 2 Lebensjahre kommen hauptsächlich Komplikationen durch die Myelomeningocele selbst oder liquorableitende Maßnahmen in Betracht.

Da bei 80 - 90 % aller Kinder mit Myelomeningocele neurogene Blasenentleerungsstörungen festzustellen sind (HEMMER 1969, SMITH 1965, WILLIAMS 1968, POMPINO 1971) führen nach Ablauf des zweiten Lebensjahres urologische Komplikationen, Folgen einer chronischen Pyelonephritis und progrediente Niereninsuffizienz (SMITH 1965) bei der überwiegenden Zahl dieser Kinder zum Tod.

Die operativen und konservativen Möglichkeiten, die uns zu Gebote stehen, um diese fatale Entwicklung zu bremsen oder zu vermeiden, sind zwar entscheidend verbessert worden, können aber nicht als ausreichend oder gar befriedigend bezeichnet werden (POMPINO 1971).

Optimistische Veröffentlichungen sowjetrussischer Autoren (GOLUP 1960, MOCHORT et al 1965-68, DWOJEGLAZOV 1969, DOLETZKY 1970, KIMBAROWSKAYA 1968) über erfolgreiche Reinnervation der Harnblase und über Verbesserungen neuromotorischer Funktionen der unteren Extremitäten nach Transplantation eines Dünndarmsegmentes auf die Harnblasenwand haben uns veranlaßt, diese Untersuchungsergebnisse im Tierexperiment zu überprüfen.

Da uns diese Berichterstattungen verbesserte pathophysiologische Bedingungen bei neurogenen Blasenentleerungsstörungen, wie sie bei Kindern mit Myelomeningocele auftreten, versprochen, sind wir dieser Möglichkeit durch experimentelle Untersuchungen an ausgewachsenen Kaninchen nachgegangen.

B Allgemeiner Teil

I. Anatomie der Versuchstiere - Normale Kaninchenblase

Der komplizierte Mechanismus der willkürlichen Miktion des Menschen ist einzigartig und nicht vergleichbar mit der Miktion höher entwickelter Tierarten, z. B. des Affen. Oberflächlich betrachtet, scheint der Hund die Miktion willkürlich beeinflussen zu können. Es konnte jedoch nachgewiesen werden, daß ein hormonell gesteuerter Reflex die willkürlich erscheinenden Miktionen beim Hund auslöst (MUELLNER 1958).

Physiologie und Pathophysiologie der durch hormonale Reflexe gesteuerten Miktion beim Säugetier ist mit dem willkürlich auslösbbaren Miktionsablauf beim Menschen, der in neuester Zeit insbesondere von HUTCH (1965) und TANAGHO (1966) detailliert beschrieben wurde, kaum zu vergleichen.

In dieser Hinsicht lassen sich die aus Tierexperimenten gewonnenen Untersuchungsergebnisse nur bedingt auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen.

Als Versuchstier wählten wir das Kaninchen, da das periphere Nervensystem des Menschen und Kaninchens weitgehende Übereinstimmung aufweist (KRAUSE 1884, NICKEL et al. 1960, KÖHLER 1968), da die Pathophysiologie der glatten Muskulatur beim Menschen und Kaninchen durchaus vergleichbar ist (SEIFRIED 1927, COHRS et al. 1958) und da beim Kaninchen nur selten ein vesico-ureteraler Reflux beobachtet wurde (MILDENBERGER 1969).

Auch beim Kaninchen stellt ein einfacher Reflexbogen,

der im sog. spinalen Miktionszentrum (in Höhe L 4-6 nach OTT 1879 und MUELLNER 1958) koordiniert wird, das Grundelement der neuralen Steuerung der Miktionsdar.

Die afferenten Impulse stammen aus den sensiblen Endorganen; ihre Frequenz und Intensität signalisieren dem Miktionszentrum den jeweiligen Füllungs- zustand der Blase. Die motorischen Efferenzen führen über die Nervi pelvici zur Detrusor-Muskulatur.

Zur tierexperimentellen Untersuchung unserer Fragestellung, ob eine neurogen gestörte Blase reinner- vierbar ist, hielten wir deshalb das Kaninchen für geeignet.

1. Anatomie

Harn- und Geschlechtsorgane haben enge genetische und morphologische Beziehungen zueinander. Sie entwickeln sich in enger Nachbarschaft aus dem mittleren, kurze Endabschnitte ihrer Gangsysteme aus dem äußeren Keimblatt (NICKEL, SCHUMMER, SEIFELE 1960).

Die Einteilung der Harnblase erfolgt in Vertex, Corpus und Collum. Vertex und Corpus sind vom Peritoneum überzogen, der übrige Teil liegt retroperitoneal.

Die Blasen Schleimhaut trägt mehrschichtiges, polygonales Übergangsepithel; darunter folgen Lamina propria und Muscularis mucosae.

Die glatte Muskulatur der Blasenwand (m. detrusor) ist in längs oder spiralg verlaufenden Faserzügen angeordnet. Der m. detrusor weist eine äußere und innere Längsmuskel- und eine mittlere Ringfaserschicht auf. Die Ringfaserschicht verdichtet sich im Bereich des Blasenhalbes zum sog. Musculus sphincter vesicae internus, der in seiner Wirkung vom quergestreiften Musc. urethr. unterstützt wird. Die Detrusorfasern münden längs oder spiralg in die vorwiegend längs verlaufenden Fasern der Harnröhre ein. Die Ureterenmündungen bilden die Basis des Trigonum vesicae, die Spitze liegt im Collumbereich und bildet die Crista urethralis in die Harnröhre hinein (DOBBERSTEIN, HOFFMANN 1964).

Die Harnröhre beginnt am Blasenhalbes mit dem

Orificium internum; das Übergangsepithel geht beim weiblichen Tier in Plattenepithel, beim männlichen Tier in Zylinderepithel über (COHRS, MEESEN, JAFFE 1964).

Abgesehen von den Anhangsgebilden der Samenwege männlicher Tiere, haben alle Nager zusätzlich eine Samenleiterblase, Glandula vesicularis, die im Trigonurbereich der dorsalen Blasenwand anliegt.

Die Samenblasen (Glandulae seminales) verschwinden hinter der Glandula vesicularis und münden mit dem Samenleiter im Collumbereich in die Harnblase (COHRS et al 1958).

Beim weiblichen Tier hat die ventrale Harnröhrenmündung an der Einmündung in das Vestibulum vaginae eine sackförmige, ventral gerichtete Ausstülpung, das Diverticulum suburethrale, dessen Existenz beim Katheterisieren der Blase beachtet werden muß (DOBBERSTEIN et al 1964).

Neueren Untersuchungen zufolge wird heute beim Menschen bestritten, daß der Musculus sphinkter vesicae internus eine eigene Funktionseinheit im Sinne eines inneren Schließmuskels bildet (RITTER 1970, TANAGHO/SMITH 1966, HUTCH 1965, van den BULCKE et al 1970, LAPJDES 1958).

Untersuchungen beim Kaninchen liegen darüber nicht vor. Aufgrund der bestehenden weitgehenden morphologischen Übereinstimmung des Blasenwandaufbaues beim Menschen und Kaninchen darf man jedoch annehmen, daß ein eigener innerer Blasenschließmuskel beim Kaninchen nicht existiert.

2. Innervation

"Je abweichender das Gehirn des Kaninchens von dem höherer Lebewesen gebaut ist, desto auffälliger ist die Übereinstimmung des peripheren Nervensystems mit demjenigen des Menschen. Gerade in dieser Hinsicht frappiert die fast völlige Übereinstimmung unter so verschiedenen Säugern wie Mensch und Kaninchen. Geringe Differenzen können als sekundär betrachtet werden." (KRAUSE 1884)

Entsprechend der segmentalen Gliederung der Wirbelsäule in 7 Hals-, 12 Brust-, 7 Lenden-, 4 Kreuz- und 16 Schwanzwirbel mit segmentalem Abgang der peripheren Rückenmarksnerven, erfolgt die Gliederung des Rückenmarks in Hals-, Brust-, Lenden- und Kreuzmark, Conus medullaris und Filum terminale. (nach KRAUSE beginnt letzteres in Höhe des zweiten Sakralwirbels).

Das Grundelement der neuralen Steuerung der Miktion bildet auch beim Kaninchen ein einfacher Reflexbogen, der im sogenannten spinalen Miktionszentrum (in Höhe L 4 - 6 nach KRAUSE 1884, OTT 1879 und MUELLNER 1958) koordiniert wird.

Die Fasern des sacralen Parasympathicus verlassen mit dem 2. bis 4. Kreuznerv das Rückenmark; ihre Synapsen von prae- und postganglionären Fasern liegen teilweise im Ganglion der Bauchwand. Sie erhöhen den Tonus der Blasenmuskulatur und hemmen den musculus sphinkter internus.

Sympathische Fasern aus den Ganglien des Bauch-

und Beckengrenzstranges ziehen in den Plexus renalis, mesentericus cuadalis und hypergastricus. Von diesen und vom Plexus pelvicus aus erfolgt die Versorgung des Urogenitaltraktes; sie wirken hemmend auf die Blasenmuskulatur.

Afferente Fasern aus der Blase laufen nur zu einem kleinen Teil über sympathische Bahnen ins Rückenmark, zum größeren Teil über die parasympathischen Nervi pelvici. Sie signalisieren dem Zentralnervensystem über den Plexus sacralis den Füllungszustand der Blase. Vom Zentralnervensystem verläuft die zentrifugale Erregung einmal über den Sympathicus (Ganglion hypogastricus) und den Parasympathicus (Plexus sacralis) zum Blasenwand-Nervengeflecht, zum anderen über motorische Fasern (Nn. lumbales I-VII und Nn. sacrales I-IV), zu der sich an der Harnentleerung beteiligenden quergestreiften Muskulatur des Beckenbodens.

Ohne sympathische und parasympathische Impulse soll das intramurale Nervensystem, dessen Ganglien in der Blasenwand liegen, die Organfunktion allein aufrechterhalten können (KOLB 1967). Nach neueren Untersuchungen kommt dem Sympathicus am Erregungsablauf des Miktionsvorganges nur unwesentliche blasenphysiologische Bedeutung zu. Diese Behauptung stützt sich auf operativ gewonnene Erfahrungen beim Menschen (RITTER 1970).

Ebenso geriet die Unterteilung des vegetativen Nervensystems in Sympathicus und Parasympathicus in Zweifel. STOCKDORPH (1970) hat vielfach darauf hingewiesen, daß sich diese Unterteilung auf eine unhaltbare Konzeption stützt.

3. Funktion der Harnblase

Beim Kaninchen hat die Harnblase zwei Aufgaben:

1. Die Speicherung des Urins;
2. eine vollständige, schubweise Entleerung der Blase bei ihrer Füllung.

Die Speicherfunktion der Blase wird beendet durch einen bestimmten Füllungsgrad des Hohlorgans. Dieser löst einen adäquaten Dehnungsreiz aus, der entsprechend den schon beschriebenen Mechanismen, eine Detrusorkontraktion und restharnfreie Blasenentleerung zur Folge hat.

Der Tonus der glatten Detrusormuskulatur gewährleistet durch die besondere Architektonik der Muskelfasern am Blasen Hals einen absolut dichten, passiven Verschuß. Bei funktionsgerechter Füllung, Speicherung und Entleerung der Blase ist gleichzeitig auch der Schutz des oberen Harntraktes vor bakterieller Infektion gewährleistet. Die Bedingungen des Miktionsablaufes beim Kaninchen sind durchaus vergleichbar denen des menschlichen Säuglings. Vor Abschluß der Markscheidenbildung besteht im Säuglingsalter eine konstante Reizschwelle des spinalen Miktionszentrums. Diese garantiert, daß regelmäßig bei einer bestimmten Blasenfüllung des Säuglings die Detrusorkontraktion über den einfachen Reflexbogen ausgelöst wird. Auf diesem Stadium der konstanten Reizschwelle des spinalen Miktionszentrums bleibt der Miktionsablauf beim Kaninchen wohl lebenslang begründet.

Beim Menschen wird nach Abschluß der Markscheidenbildung um das 2. Lebensjahr herum die "konstante Reizschwelle" als Ausdruck der zunehmenden, differenzierten Steuerung durch das Großhirn in weiten Grenzen modifiziert. Den älteren Kindern und Erwachsenen ist es dadurch möglich,

Urinmengen in weiten Grenzen zu retinieren oder willkürlich zu entleeren (MUELLNER 1958).

II. Literaturübersicht

1. Kenntnisse über experimentelle Untersuchungen des ableitenden Harnwegsystems

Über eine erfolgreiche Anwendung eines ausgeschalteten Dünndarmabschnitts zur Revascularisation anderer Organe ist mehrfach berichtet worden (GLENN 1961, PYTEL 1964)

GLENN unternahm in tierexperimentellen Untersuchungen, die er an Hunden durchführte, den Versuch, renalen Hochdruck und renale Insuffizienz durch Revascularisation der Nieren günstig zu beeinflussen. Nach Drosselung der renalen Blutzufuhr schaltete er ein Ileumsegment aus der Darmkontinuität aus und fixierte das aufgeschnittene, von seiner Mucosaschicht befreite Darmsegment mit der Muscularisschicht auf die dekapsulierte Nierenoberfläche. Die Operationsergebnisse wurden als zufriedenstellend gewertet, wenn durch klinische Verlaufskontrolle und i.v.-Pyelographie eine ausreichende Nierenfunktion nachweisbar war. GLENN sah die im Tierversuch erzielten Resultate als durchaus befriedigend und weiter verbesserungsfähig an.

Die von GLENN erarbeitete Methode wurde 1964 von PYTEL bei 3 Patienten mit schwerem renalen Hochdruck infolge doppelseitiger, chronischer Pyelonephritis zur Anwendung gebracht. Postoperativ war bei allen 3 Patienten ein verbessertes Allgemeinbefinden und wiederhergestellte Arbeitsfähigkeit festzustellen. Der arterielle Druck konnte bei 2 Patienten erheblich, beim dritten auf Normalwert gesenkt werden.

Auch von sowjetrussischen Autoren liegen Berichte über eine erfolgreiche Verwendung des Dünndarms zur Revascularisation von Nieren bei Patienten mit renalem Hochdruck vor (DOLETSKY et al. 1970).

Diese Methode wurde von GOLUP (1960), MOCHORT (1963) und SAWTSCHENKO (1965, 1968) aufgegriffen und durch tierexperimentelle Untersuchungen weiterentwickelt mit der Absicht, durch die Transplantation eines Dünndarmabschnittes nicht nur eine Revascularisation, sondern auch eine Reinnervation zu erzielen. Die Transplantation eines Dünndarmsegmentes auf die Harnblase weist gegenüber der oben beschriebenen Methode der Transplantation auf die Niere nur geringfügige Unterschiede auf.

Als Ergebnis seiner tierexperimentellen Untersuchungen hält GOLUP fest: "Die Herstellung neuer Nervenverbindungen zwischen Harnblase und Transplantat konnte durch histologische und funktionelle Untersuchungen bestätigt werden."

Der Autor kommt zu dem Schluß, daß über den transplantierten Dünndarmabschnitt afferente und efferente Impulse von der Blase zum Rückenmark und zu übergeordneten Zentren geleitet werden.

MOCHORT und SAWTSCHENKO legten ihren klinischen Untersuchungen diese im Tierexperiment gewonnenen Ergebnisse zugrunde. Bei insgesamt 8 Patienten (2 mit Reflexblasen, 6 mit atoner Harnblase) nahmen sie die "Ileovesicopexie", die Transplantation eines ausgeschalteten Dünndarmabschnittes auf die Blase vor. Ursache für die neurogenen Blasenentleerungsstörungen bei diesen Patienten waren Myelitis, Cholesteatome, Operationstraumen und Schädigung des terminalen Teils der Wirbelsäule und des Rückenmarks.

Um eine Reinnervation der Harnblase zu erreichen, verwendeten MOCHORT und seine Mitarbeiter ein aus der Darmkontinuität ausgeschaltetes, von Mesenterialgefäßen versorgtes distales Ileumsegment. Durch End-zu-End- oder Seit-zu-Seit-Anastomosen wurde die Darmkontinuität wiederhergestellt. Danach erfolgte die Transplantation des demucosierten Ileumsegmentes auf die Blasenhinterwand.

Ein Patient kam postoperativ durch eine Peritonitis ad exitum; bei den 7 übrigen Patienten stellte sich das Blasengefühl wieder ein sowie die Fähigkeit zur willkürlichen Blasenentleerung.

Die Autoren erklären sich diese günstigen postoperativen Ergebnisse

1. mit der Verkleinerung der Blase durch Verwachsung mit dem Transplantat,
2. mit dem wechselseitigen Einwachsen von Nervenfasern in die Blase und das Transplantat.

Sie gehen davon aus, daß die Nervenfasern bereits 7 - 8 Tage nach der Operation in die Harnblase einwachsen.

KIMBAROWSKAYA (1963, 1968) ging in tierexperimentellen Untersuchungen, die er an Hunden vornahm, der Frage nach, ob experimentell erzeugte neurogene Blasenentleerungsstörungen durch einen transplantierten Dünndarmabschnitt reinnervierbar sind. Er untersuchte histologisch das Transplantat, den Verwachsungsbereich und die Blasenwand (Färbung der Präparate durch BIELSCHOWSKY-GROSS-Modifikation). Die histologischen Präparate wurden 3, 6, 9 und 12 Monate nach der Ileo-vesicopexie angefertigt.

Zusammenfassend lassen sich die Ergebnisse dieser Untersuchungsreihe wie folgt darstellen:

1. In den 3 Monate nach der Operation erstellten histologischen Präparaten waren sowohl im Transplantat wie in der Blasenwand Nervenfasern mit vorwiegend endständigen Wachstumskolben nachweisbar. Die Ganglienzellgeflechte in der Blasenwand wiesen Hyperargentophilie, die im Transplantat Dyschromie auf.

2. In den 8 und 12 Monate nach der Operation angefertigten Präparaten war das Transplantat gut innerviert. Die früher beobachteten Veränderungen in der Blasenwand wiesen eine weitgehende Normalisierung auf. Die im Verwachsungsbereich nachweisbaren Nervenfasern zeigten einen normalen Befund. Bei den 6 Monate nach der Operation gewonnenen Präparaten ließen sich Befunde erheben, die den 3 als auch 9 und 12 Monate nach der Operation festgestellten Untersuchungsergebnissen entsprachen.

Dem Bericht KIMBAROWSKAYAs ist nicht zu entnehmen, ob Nervenfasern nachweisbar vom Transplantat in die Harnblasenwand oder umgekehrt eingewachsen sind.

Dennoch berufen sich SAWTSCHENKO (1968), DWOJEGLAZOW (1969) und DOLETSKY (1970) auf die Untersuchungsergebnisse GOLUPs und KIMBAROWSKAYAs und führen ihre postoperativ beobachteten klinischen Besserungen auf eine erfolgreich durchgeführte Reinnervation neurogener Blasenentleerungsstörungen zurück.

SCHITZER, LLYTES und PETSCHNIKOWA faßten 1966 die Ergebnisse ihrer tierexperimentellen Untersuchungen, die sie an insgesamt 140 Hunden, Kaninchen und Katzen vorgenommen hatten, zusammen.

Um Aufschluß über klinische und morphologische Unterschiede bei spinalen und peripheren Blasenformen sowie über operative Möglichkeiten zur Verbesserung neurogener Blasenentleerungsstörungen zu bekommen, stellten sie Rückenmarksquerschnittsläsionen sowie periphere Schädigungen der für die Blaseninnervation verantwortlichen Nervenfasern her. Ihre Einteilung in zentrale, spinale und periphere

(extra- und intramurale) Formen, sowie in hypotone, atone und automatische "neurogene Harnblasen" nahmen sie je nach Ausmaß der Läsion und der Veränderung des Tonus der Blasenmuskulatur vor. Postoperativ wurden die Versuchstiere klinisch beobachtet, ihre Miktion röntgenologisch festgehalten und die morphologischen Veränderungen der Blasenwand nach Tötung der Tiere untersucht.

Nach der von MOCHORT und SAWTSCHENKO beschriebenen Methode nahmen sie bei je 5 Hunden die Transplantation eines ausgeschalteten Dünndarm- oder Dickdarmsegmentes auf die neurogen gestörten Blasen vor. Eine Verbesserung der Blasenentleerung durch Ileo- und Colocystoplastik gelang ihnen im Gegensatz zu den schon genannten Autoren nicht; eine erfolgreiche Reinnervation war nicht nachweisbar.

2. Einteilung der neurogenen Blasenentleerungsstörungen

Als neurogene Blasenentleerungsstörung wird jede Funktionsstörung der Blase bezeichnet, die auf einer Schädigung der Impulsbildung, -leitung, -koordination und -übertragung beruht.

Grundlage vieler Einteilungsvorschläge stellt die einfache Unterscheidung der Lokalisation der traumatischen Rückenmarksschädigung dar. Dementsprechend werden 2 Hauptgruppen aufgestellt: Die erste umfaßt Schädigungen oberhalb, die zweite innerhalb oder unterhalb des spinalen Miktionszentrums. Außerdem wird zwischen kompletten und inkompletten Querschnittsläsionen unterschieden.

KUNTZ stellt im Handbuch für Urologie folgendes Einteilungsschema vor:

1. atonische Blase
2. automatische- oder Reflexblase
3. autonome Blase
4. willkürlich beeinflussbare Blase
5. unkontrolliert stimulierte Blase

Die am häufigsten angewandte Einteilung neurogener Blasenentleerungsstörungen wurde von BORS erarbeitet. Er gibt für die vorwiegend traumatisch bedingten Querschnittsblasen nachstehendes Einteilungsschema an:

1. Autonome, total denervierte Blase
(lower motor neuron bladder)
2. Automatische-, Reflexblase
(upper motor neuron bladder)
3. Überlaufblase, Mischform
(mixed motor neuron bladder, Typ a)

4. Auslaufblase, Mischform (mixed motor neuron bladder, Typ b)

In seinem Einteilungsvorschlag geht BORS davon aus, daß die Nervenbahnen vom zentralen Nervensystem über das Rückenmark zur Blase in unterschiedlicher Höhe unterbrochen oder geschädigt wurden.

Das Blasen- oder Miktionszentrum beim Menschen wird im sogenannten Plexus sacralis, in Höhe S 2 - 4 angenommen. Traumatische Querschnittsläsionen in Höhe S 1 und darüber rufen eine supranucleäre Querschnittsschädigung hervor, in deren Folge sich eine Reflexblase oder upper motor neuron bladder entwickelt. Diese Blase entleert sich durch den Dehnungsreiz der zunehmenden Wandspannung reflektorisch. Bei vollständiger Unterbrechung oder Zerstörung der Nervenbahnen innerhalb S 2 - 4 tritt eine intra- oder infranucleäre Schädigung auf. Es entwickelt sich eine lower motor neuron bladder, bei der der musculus detrusor und sphinkter vesicae externus vollständig paretisch sind.

Diese Blasenform ist klinisch dadurch gekennzeichnet, daß sie leicht auszudrücken und relativ restharn- und keimfrei zu halten ist.

Bei Läsionen innerhalb S 2 - 4, die nur teilweise eine Unterbrechung von Nervenleitbahnen verursachen, entwickelt sich in der Folge eine unterschiedliche Symptomatik. BORS bezeichnet diese neurogene Blasenentleerungsstörung, in Abhängigkeit davon, welcher Reflexbogen erhalten und welcher unterbrochen wurde, als mixed motor neuron bladder, Typ a oder Typ b.

Unter Typ a versteht er eine Form, bei der die sphinkter externus-Automatik erhalten blieb und der Reflexbogen des nervus pudendus keine Schädigung aufweist. Der musculus detrusor ist komplett paretisch. Klinisch stellt sich diese Form als Überlaufblase dar.

Als Typ b bezeichnet BORS eine Form, bei der die detrusor-Automatik erhalten ist und es zu keiner Schädigung der Reflexbögen der nervi pelvici kam. Der sphinkter vesicae externus ist paretisch. Klinisch kann diese Form zu den Auslaufblasen gezählt werden.

Die Einteilung der neurogenen Blasenentleerungsstörungen unter besonderer Berücksichtigung der Myelomeningocele bei Kindern nach morphologischen und klinischen Blasenbefunden ist von mehreren Autoren vorgenommen worden.

WILLIAMS, ROBERTS und SMITH stellten voneinander abweichende Klassifizierungsschemata auf.

WILLIAMS (1960) nimmt seine Gruppeneinteilung vorwiegend aufgrund cystoskopischer Befunde vor:

1. Dünnwandige, schlaffe, in ihrer Sensibilität gestörte Blasen ohne Auslaufwiderstand, aber mit ständigem Harnträufeln.
2. Balkenblasen mit hypertrophiertem Blasenhalsh, häufigem vesico-ureteralem Reflux, aber ohne Willkürbeeinflussung.
3. Blasen, deren Träger zwar nicht kontinent sind, aber über eine teilweise erhaltene willkürliche Beeinflußbarkeit der Miktion verfügen.

ROBERTS (1962) unterscheidet die verschiedenen Blasenformen nur nach dem Funktionszustand der Blasenmuskulatur:

Die Gruppen I bis III besitzen einen mehr oder weniger aktiven musculus detrusor:

Gruppe I zeigt einen normalen,
Gruppe II einen offenen,
Gruppe III einen geschlossenen Blasenhalshals.

Die Gruppen IV und V lassen bei offenem (IV) oder geschlossenem (V) Blasenhalshals einen hypertonen Blasenmuskel erkennen.

SMITH (1965) ordnet die Blasen überwiegend nach klinischen Gesichtspunkten, insbesondere nach dem Grad des Blasenauslaßwiderstandes 3 verschiedenen Gruppen zu:

Gruppe I: Mit geringem Blasenauslaßwiderstand, geringem Restharn, häufigem vesico-ureteralem Reflux und ohne Trabekelbildung.

Gruppe II: Mit vollem Blasenauslaßwiderstand, Trabekelbildung, großer Restharnmenge und selten zu beobachtendem vesico-ureteralem Reflux.

Gruppe III: Gemischte Blasenformen, die den von WILLIAMS in seiner 3. Gruppe beschriebenen weitgehend entsprechen.

Ausgehend von klinischen und röntgenologischen (einschließlich Kinematographie) Untersuchungsergebnissen von Kindern mit lumbosacraler Myelomeningocele, stellt POMPINO (1971) folgendes Einteilungsschema für neurogene Blasenentleerungsstörungen im Kindesalter vor:

1. lower motor neuron bladder
2. upper motor neuron bladder
3. mixed motor neuron bladder
Typ a) nach BORS
4. mixed motor neuron bladder
Typ b) nach BORS

5. Blasen mit gestörtem Reflexablauf bei partiell
erhaltener Aktivität von Detrusor und/oder
Sphinkter vesicae externus
6. Blasen wie unter 5. mit teilweiser erhaltener
Willkür

3. Kenntnisse über röntgenologische Untersuchungsmethoden des ableitenden Harnwegsystems im frühen Kindesalter

WEINGÄRTNER (1966) stellt die intravenöse Pyelographie als die wichtigste und am einfachsten zu handhabende röntgendiagnostische Methode des kindlichen Urogenitalsystems dar. Der Autor weist darauf hin, daß dem eigentlichen Pyelogramm eine Leeraufnahme vorausgehen soll, die vom Zwerchfell bis zur Symphyse reicht. Als wesentlich wird auch die Cystographie angesehen: Sie ist leicht durchführbar und läßt sich als Miktionscystourethrogramm v.a. mit der Prüfung auf einen eventuellen vesico-ureteralen Reflux verbinden. Weiterhin gibt die Cystographie Auskunft über neurogene Blasenlähmungen, Ureterocelen und Pseudodivertikel.

Die Kombination von Cystographie und Miktionscystourethrogramm ist auch dann angebracht, wenn subvesicale Hindernisse zu vermuten sind.

Kommt es bei jüngeren Kindern aus technischen Gründen zu Schwierigkeiten, z. B. wenn keine aktive Miktion zu erzielen ist, empfiehlt der Autor, durch passiven Druck auf die Blase ein Expressions-Miktionscystourethrogramm anzufertigen.

WILLICH (1966) stellt als die 3 wichtigsten röntgentechnischen Verfahren die Cystographie, das Miktionscystourethrogramm und die retrograde Urethrographie vor.

Der Autor sieht in der intravenösen Pyelographie die erste röntgendiagnostische Untersuchungsmaßnahme, die jeder Cystographie vorausgehen sollte. Die Cystographie als die einfachste röntgendiagnostische Maßnahme ist bei allen Fällen von Miktionsstörung, Harninfektion, neurogener Blasenläsion und Enuresis indiziert.

Die neurogenen Blasenläsionen sind gekennzeichnet durch eine Dysfunktion von Detrusor und Sphinkter. Die Blasenkapazität erreicht nicht die Höhe wie beim Megacystis-Megaurether-Syndrom, die Dilatation im Röntgenbild ist also nicht so erheblich. Der Blasen-hals kann unterschiedlich reagieren. Nach WILLICH ist bei den hypertonen Fällen der Detrusor paretisch oder der Sphinkter internus hypertrophisch (obstruktive Form), bei den hypotonen Fällen (nicht obstruktive Form) ist der Sphinkter geöffnet. Bei den nicht obstruktiven Formen fehlt eine Trabekelbildung, bei den obstruktiven ist sie vorhanden.

Da bei Säuglingen und Kleinkindern die Miktions-cystourethrographie ein besonderes Problem darstellt, wendet WILLICH seit etwa 10 Jahren das Expressions-Miktionscystourethrogramm in Narkose an, wie es auch ähnlich von WILLIAMS gehandhabt wird.

BISCHOFF (1966) stellt aufgrund seiner röntgendiagnostischen Untersuchungen folgende charakteristische Befunde für neurogene Blasenentleerungsstörungen im Kindesalter zusammen:

Der Blasenauslaß ist stets weit, der Sphinkter externus spastisch verengt, so daß Blasenauslaß und prostatistische Harnröhre trichter- oder birnenförmig, unvermittelt wie abgeschnitten, in den stenosierte(n) Anteil übergehen. Starke Trabekelbildung, Divertikel und Pseudodivertikel vervollständigen das Bild.

Für SMITH (1965) ist die klinische und röntgenologische Untersuchung des Harntraktes einschließlich Kinematographie der Blasenentleerung ausreichend zur Beurteilung des therapeutischen Vorgehens bei Kindern mit Myelomeningocele.

Er fand bei 40 von 64 nachuntersuchten Kindern eine lower motor neuron bladder, eine autonome- oder Auslaufblase. SMITH stellte nur selten volle oder teil-

weise Aktivität des musculus detrusor fest. Einen vesico-ureteralen Reflux beobachtete er häufiger bei schlaffen Auslaufblasen als bei hypertonen neurogen gestörten Blasen.

Bei der Röntgenuntersuchung (i.v.Pyelographie, Miktionscystourethrogramm einschließlich Röntgenkinematographie) von 38 Kindern mit Myelomeningocoele widmete POMPINO (1971) seine besondere Aufmerksamkeit der Erkennung funktionstüchtiger Detrusoranteile und reaktiver Blasenwandveränderungen. Für die röntgenologische Beurteilung der Blasenform und -funktion stellt er als besonders wichtig heraus: den quergestreiften willkürlichen Sphinkter vesicae externus (Beckenbodenmuskulatur), den Blasenmuskel und die Uretherenmündung.

Aufgrund seiner röntgenologischen Untersuchungen kommt der Autor zu dem Ergebnis, daß der Sphinkter vesicae externus im Mittelpunkt der Funktionsdiagnostik steht.

MILDENBERGER (1969) stellt in einer tierexperimentellen Arbeit, die er an Kaninchen und Schweinen vornahm, folgende röntgenologische Normalbefunde des ableitenden Harnwegsystems vor:

Das Miktionscystourethrogramm unbehandelter weiblicher Schweine zeigte stets glatte Blasenumrisse. Divertikel bestanden nicht, der Blasenhalss war bei der Miktion trichterförmig gestaltet. Die Harnröhre war glatt und verjüngte sich gegen die Mündung hin langsam. Ein vesico-ureteraler Reflux wurde nie beobachtet, die Entleerung der Blase war stets vollständig. Das Miktionscystourethrogramm unbehandelter ausgewachsener Kaninchen bot prinzipiell das gleiche Bild:

glatte Blasenumrisse, Fehlen von Divertikeln, Fehlen eines ureteralen Refluxes. Um gesondert zu prüfen, wie häufig ein spontaner vesico-ureteraler Reflux beim Kaninchen auftritt, ließ der Autor zunächst bei 10 jungen, unbehandelten Tieren ein Miktionscystourethrogramm anfertigen; ein Reflux konnte in keinem Fall beobachtet werden.

C Spezieller Teil

Eigene Untersuchungen

Von Januar 1969 bis Juni 1970 haben wir insgesamt 58 Kaninchen operiert.

Nach experimenteller Erzeugung von Querschnittssyndromen in verschiedener Höhe, lumbo-sacral, haben wir ein 5 cm langes distales Ileumsegment aus der Darmkontinuität ausgeschaltet, das Hohlorgan aufgeschnitten, die Mucosa abpräpariert und die Muscularisschicht auf die serosa-befreite, trigonumnahe hintere Blasenwand transplantiert. Diesem Modell liegt die Vorstellung zugrunde, daß für die zentrifugalen und zentripetalen vegetativen Nervenfasern das Dünndarmtransplantat die Verbindung mit den intramuralen Ganglienzellgeflechten in der Blasenwand herstellt.

I. Versuchsanordnung und Methodik

1. Methodik

Ausgewachsene männliche und weibliche Kaninchen wurden je zweimal operiert. Bei den Operations-, Pflege- und Fütterungsbedingungen richteten wir uns weitgehend nach den von KRAUSE (1884) empfohlenen Prinzipien.

Nach Angaben von OTT (1879) und KRAUSE (1884) ist das Miktionszentrum beim Kaninchen in Höhe von L 4 - L 6 lokalisiert.

Wir erzeugten die experimentellen Querschnittsläsionen in 3 verschiedenen Rückenmarksabschnitten:

1. Oberhalb L 4 - L 6
2. Innerhalb L 4 - L 6

3. Unterhalb L 4 - L 6

Nach Entfernung von 2 Processus spinales konnte das Rückenmark dargestellt werden. Wir benutzten eine Diathermiesonde, mit der wir das Rückenmark koagulierten. Die Blasen wurden postoperativ nicht kateterdrainiert.

6 - 8 Wochen nach der ersten Operation führten wir bei den überlebenden Tieren die Transplantationsoperation durch: Eröffnung des Abdomens von einem Unterbauchmittelschnitt aus. Nach Darstellung des unteren Ileumabschnittes schalteten wir ein 5 cm langes Dünndarmsegment aus der Darmkontinuität aus. Wiederherstellung der Dünndarmpassage durch einschichtige End-zu-End-Anastomose. Anschließend ließ sich die Mucosaschicht des aufgeschnittenen Dünndarmsegmentes ohne Schwierigkeiten abpräparieren. Die Entfernung des Peritonealüberzuges der Harnblase an der trigonumnahen Hinterwand bereitete wesentlich mehr Mühe. Die mucosabefreite Muscularisschicht wurde nun auf die hintere Blasenwand transplantiert und dort mit atraumatischen Einzelknopfnähten fixiert. Schichtweiser Wundverschluß und Verband beendeten diesen Eingriff (Abb. 1).

Unsere klinische Gruppeneinteilung nahmen wir ausschließlich nach der Höhe der experimentell erzeugten Querschnittsläsionen vor. Wir sind davon ausgegangen, daß Rückenmarksläsionen beim Kaninchen in Abhängigkeit von ihrer Lokalisation, neurogene Schädigungen zur Folge haben, wie sie uns beim Menschen nach Trauma oder durch Fehlbildung bekannt sind. Die Untersuchungsergebnisse von RUCH an der

Katze und von BRADLEY beim Kaninchen haben bewiesen, daß auch bei diesen Tieren ein cerebral gesteuerter Einfluß auf die Miktion besteht.

Zur Beurteilung der experimentell erzeugten Blasenentleerungsstörungen haben wir das Einteilungsschema von BORS für Querschnittssyndrome beim Erwachsenen zugrunde gelegt. Das BORS'sche Schema ist auf S. 16 und folgenden ausführlich dargelegt.

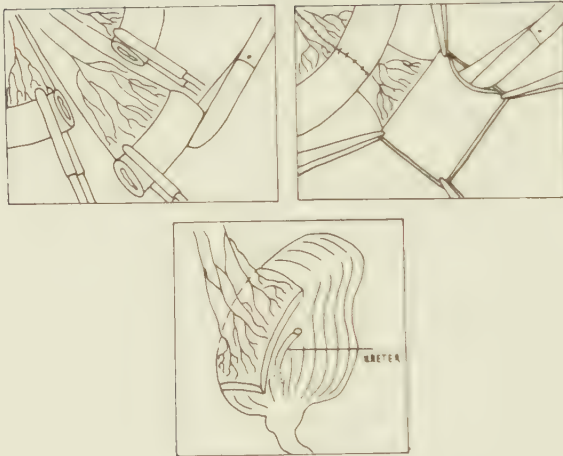


Abb. 1: Schematische Darstellung des operativen Vorgehens: (nach Oerthel-Haid).

Oben links: Ausschaltung eines Dünndarm-segments aus der Darmkontinuität.

Oben rechts: Aufschneiden des Darmrohres und Abpräparieren der Mucosaschicht.

Unten: Fixierung des Transplantats mit seiner Muscularisschicht auf die Blasen-hinterwand (Seitenansicht).

Gruppe I

Tiere mit Rückenmarksläsionen oberhalb L 4, entsprechend einer supranukleären Schädigung, Reflexblase, automatische Blase, upper motor neuron bladder nach BORS.

Gruppe II

Tiere mit einer Rückenmarksläsion innerhalb L 4 - L 6, entsprechend einer intranukleären Schädigung, Auslaufblase, autonome Blase, Mischformen, lower motor neuron bladder oder mixed motor neuron bladder nach BORS.

Gruppe III

Tiere mit Läsionen unterhalb L 6 entsprechend einer geringfügigen, bis fehlenden Schädigung der für die Innervation der Harnblase verantwortlichen Nervenfasern.

Tab. 1 zeigt die Gesamtzahl der Versuchstiere und die Verteilung in 3 Gruppen. Tab. 2 gibt die Zahlen für die verschiedenen durchgeführten Untersuchungen wieder.

Zahl der operierten Tiere	56
Tiere im Versuch	51
Normale Vergleichstiere	7

Zahl der Querschnittsoperationen	51
Tiere aus Gruppe I	12
Tiere aus Gruppe II	25
Tiere aus Gruppe III	14

Aus dem Versuch ausgeschieden wegen	
postoperativem Exitus	4
Exitus vor der 2. Operation	22
(Ileo-vesicopexie)	

Zahl der Transplantationsoperationen	25
(Ileo-vesicopexie)	
Tiere aus Gruppe I	4
Tiere aus Gruppe II	12
Tiere aus Gruppe III	9

TAB. 1

ZUSAMMENSTELLUNG DER DURCHGEFÜHRTEN OPERATIONEN

	<u>n</u>	<u>Querschnittsgruppen</u>		
		<u>I</u>	<u>II</u>	<u>III</u>
Klinische Beobachtungen	47	12	24	11
Röntgen	18	5	4	7
Bakteriologische Befunde	10	2	5	3
Histologie der Nieren	35	5	20	8
Histologie der Transplantationsbereiche	20	3	7	7
Histologie der glatten Blasenmuskulatur	33	8	13	9

TAB. 2

ZUSAMMENSTELLUNG DER DURCHFÜHRTEN UNTERSUCHUNGEN

	<u>Gr. I</u>	<u>Gr. II</u>	<u>Gr. III</u>	
n : 51	n : 12	n : 25	n : 14	
Vollständige Lähmung	14	12	2	-
Partielle Lähmung	33	-	22	11
Keine Lähmung	4	-	1	3

TAB. 3

LÄHMUNGEN AN DEN HINTEREN EXTREMITÄTEN NACH EXPERIMENTELL ERZEUGTER QUERSCHNITTLÄSION IN VERSCHIEDENER HÖHE DER LUMBO-SACRALEN WIRBELSÄULE BEIM KANINCHEN.

	<u>Gr. I</u>		<u>Gr. II</u>	<u>Gr. III</u>
Todesursache	n : 22	n : 8	n : 12	N : 2
Infektion der Blase	8	1	7	-
Peritonitis, Adhaesionsileus	4	3	1	-
Meningitis	2	2	-	-
Blasenruptur	2	2	-	-
Kachexie	1	-	1	-
unbekannt	5	-	3	2

TAB. 4

TODESURSACHEN VON 22 VERSUCHSTIEREN
(EXITUS VOR DER 2. OPERATION)

	<u>n</u>	<u>Gr. I</u>	<u>Gr. II</u>	<u>Gr. III</u>
lebend bei Versuchsbeginn	51	12	25	14
lebend bei Versuchsende	11	-	4	7

TAB. 5

BEI VERSUCHSENDE LEBENDE TIERE IN DEN DREI GRUPPEN

2. Versuchsanordnung und durchgeführte Untersuchungen

Von 58 Kaninchen wurden 51 der Querschnittsoperation unterzogen, 7 normale Tiere dienten der Kontrolle. Aus dem Versuch schieden infolge postoperativem Exitus 4 Tiere vorzeitig aus; 22 Tiere starben vor der Transplantationsoperation (s. Tab. 1).

Die Todesursachen der Tiere, die nach der Querschnittsoperation ad exitum kamen, sind in Tab. 4 zusammengestellt. Schwere Infektion der Blase, Peritonitis und Meningitis stehen als Todesursache zahlenmäßig im Vordergrund.

Tab. 5 gibt eine deutliche Abhängigkeit der Überlebenschancen der Tiere von der Höhe der gesetzten Querschnittsläsion wieder. Aus Gruppe III überlebten die meisten, aus Gruppe I keines der Tiere.

Bei 25 Tieren wurde die Transplantationsoperation (Ileo-vesicopexie) vorgenommen, davon entfielen auf Gruppe I 4, auf Gruppe II 12 und auf Gruppe III 9 Tiere (s. Tab. 1).

Bei 16 Tieren konnten wir eine Röntgenuntersuchung durchführen, 2 gesunde Kaninchen dienten als Kontrolltiere.

Mit Ausnahme der Tiere K 5 und K 6 aus Gruppe I, die kurz vor der geplanten zweiten Operation starben, waren alle übrigen 14 Kaninchen schon zweimal operiert worden.

Der zeitliche Abstand zwischen der Querschnittsoperation und der Röntgenuntersuchung betrug bei Tieren der Gruppe I 6 Wochen, bei denen der Gruppe II 10 - 16 Wochen und in Gruppe III 10 Wochen und mehr.

7 der Tiere kamen im Anschluß an die Röntgenuntersuchung ad exitum, 9 wurden bei Versuchsende getötet.

Die 16 Tiere verteilen sich auf die drei Querschnittsgruppen wie folgt:

Gruppe I	5 Tiere (K2, 3, 5, 6, 8)
Gruppe II	4 Tiere (K24, 25, 28, 29)
Gruppe III	7 Tiere (K14, 15, 16, 17, 18, 21, 34)

Bei 7 Tieren (6 querschnittsoperierte und ein normales Kaninchen) fertigten wir zusätzlich ein i.v.-Pyelogramm an, durchschnittlich 6 - 10 Wochen nach der Querschnittsoperation. 4 Tiere stammten aus Gruppe I (K2, 3, 5, 8), je eines aus Gruppe II (K28) und Gruppe III (K34).

Als Kontrastmittel verwendeten wir Urografin (Dosis: 20 ml mit der 60%igen Substanz).

Die Injektion des körperl warmen Kontrastmittel (37°C) erfolgte in eine Ohrvene. Die erste Röntgenaufnahme wurde 5 Minuten, die zweite 10 Minuten nach beendeter Kontrastmittelinjektion hergestellt. Der Film-Focusabstand betrug 80 cm.

Nachdem 1 Tier unmittelbar nach der i.v.-Pyelographie ad exitum gekommen war, verzichteten wir in der Folge auf diese Untersuchung, da wir von diesen Ergebnissen für unsere Fragestellung keine zusätzliche Information erwarteten.

Bei den Miktionscystourethrographie-Untersuchungen wurden Übersichts- und Zielaufnahmen angefertigt. Der Miktionsablauf wurde bei 9 Tieren röntgenkinema-

tographisch dokumentiert:

- aus Gruppe I: 4 Tiere (K2, 3, 5, 8)
- aus Gruppe II: 1 Tier (K25)
- aus Gruppe III: 4 Tiere (K14, 15, 21, 34)

Die Füllung der Blase mit Kontrastmittel erfolgte über einen dünnen Kunststoffkatheter, der nach jeder Untersuchung wieder entfernt wurde.

Als Kontrastmittel verwendeten wir körperwarmes Endografin, 1 : 1 verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung.

Bei 4 Tieren wurde durchschnittlich nach 2 Monaten eine Kontroll-Miktionscystourethrographie-Untersuchung vorgenommen. (Aus Gruppe I K5, aus Gruppe II K28, aus Gruppe III K14 und K34).

Von den 51 operierten Tieren im Versuch (s. Tab. 1) konnten wir die Nieren von 33 Kaninchen (zusätzlich 2 gesunde Kontrolltiere) histologisch untersuchen.

Die laufenden Nummern der Tiere im Versuch und die Verteilung auf die drei Querschnittsgruppen sind in Tab. 8 und 9 enthalten.

Zur histologischen Untersuchung wurden die Nieren meist unmittelbar nach dem Tode der Tiere entnommen, immer innerhalb der 24-Stunden-Grenze post mortem, und in 10%iger Formalinlösung fixiert.

Die Aufbereitung der mikroskopischen Präparate erfolgte in aufsteigender Alkoholreihe bis zur vollständigen Entwässerung. Nach Übertragung in Xylol zum Alkoholentzug wurden die Präparate in

Acetonparaffin eingebettet und 10 u-starke Schnitte
angefertigt. Die Färbung erfolgte mit Hämatoxylin-
Eosin, teilweise auch nach der Methode von van
GIESON.

Querschnittsgruppen:

	I	II	III
n : 47	n : 12	n : 24	n : 11
Upper motor neuron bladder (nach BORS)	11	11	-
Lower motor neuron bladder (nach BORS)	10	-	10
Mixed motor neuron bladder, Typ a, (nach BORS)	5	-	4
Mixed motor neuron bladder, Typ b, (nach BORS)	4	-	3
Mischformen	15	1	7
Normale Blasenfunktion	2	-	-

TAB. 6

FORMEN EXPERIMENTELL ERZEUGTER NEUROGENER BLASENENT-
LEERUNGSSTÖRUNGEN IN DEN 3 QUERSCHNITTSGRUPPEN BEI
47 TIEREN.

<u>Querschnittsgruppen:</u>				
	I	II	III	
n : 16	n : 5	n : 4	n : 7	
Upper motor neuron bladder (Automatische-, Reflexblase)	5	5	-	-
Mixed motor neuron bladder Typ a (Überlaufblase)	2	-	1	1
Mixed motor neuron bladder Typ b (Auslaufblase)	1	-	-	1
Mischformen	7	-	3	4
Normale Blasenfunk- tion	1	-	-	1

TAB. 7

FORMEN EXPERIMENTELL ERZEUGTER NEUROGENER BLASENENT-
LEERUNGSSTÖRUNGEN IN DENDREI QUERSCHNITTSGRUPPEN
BEI 16 RÖNTGENOLOGISCH UNTERSUCHTEN TIEREN
(LAUFENDE NUMMERN DER TIERE s. S. 36)

Röntgen-Befunde	Gr. I	Gr. II	Gr. III	Gesamt
	n : 5	n : 4	n : 7	n : 16

Sphinkt. vesicae ext.

obstruktiv	-	2	4	6
unbeweglich, schlaff	-	1	1	2
beweglich, nicht obstruktiv	5	1	2	8

m. detrusor

aktiv	5	1	3	9
teilparetisch, teilaktiv	-	2	3	5
paretisch	-	1	1	2

VUR	-	-	-	-
-----	---	---	---	---

TAB. 8

ERGEBNISSE DER MIKTIONSCYSTOURETHROGRAPHIEN (EINSCHLIESSLICH KINEMATOGRAFIE) VON 16 KANINCHEN MIT EXPERIMENTELL ERZEUGTER NEUROGENER BLASENENTLEERUNGSTÖRUNG.

II. Ergebnisse

1. Ergebnisse der Röntgenuntersuchungen

(Miktionscystourethrogramm, Kinematographie, i.v.-Pyelographie) von 16 Kaninchen mit experimentell erzeugter neurogener Blasenentleerungsstörung ⁺)

Die Ergebnisse und ihre Zuordnung in die drei Querschnittsgruppen sind in Tab. 7 und 8 enthalten.

Bei allen 5 Tieren der Gruppe I öffnete sich der Sphinkt. ves. ext.-Bereich unter Steigerung des intravesicalen Druckes ausreichend weit und war beweglich (Abb. 2, 3b, 5, 6, 7a und 7b).

Bei allen Tieren dieser Gruppe wurde ein voll kontraktionsfähiger m. detrusor festgestellt (Abb. 3a, 4 und 7a).

In Gruppe I fanden wir ausschließlich automatische oder Reflexblasen (upper motor neuron bladder), alle mit mehr oder weniger deutlicher funktioneller subvesicaler Obstruktion (Abb. 2, 3, 4, 6 und 7).

bei bestehender Dyskoordination zwischen m. detrusor und m. sphinkter vesicae externus, ist der m. detrusor zunächst in der Lage, das relative Hindernis im Bereich des Beckenbodens (subvesicale Obstruktion) zu überwinden.

⁺) Die röntgenologischen Untersuchungsergebnisse erarbeiteten wir zusammen mit Herrn Dr. med. H. FENDEL, dem Leiter der Röntgenabteilung der Universitäts-Kinderklinik München. Wir bedanken uns auch an dieser Stelle für seine freundliche Unterstützung.

Abb. 2 und 3: K 3 aus Gruppe I
Miktionscystourethrogramm
(einschließlich Kinematographie).

Übersichts- (Abb. 3a) und
Auslaufbilder (Abb. 2 und 3b).

Neurogene Blasenentleerungsstörung,
Reflexblase, upper motor neuron bladder
(s. Tab. 7).

Die Kontraktionsfähigkeit des m.
detrusor ist gut zu erkennen (Abb. 3a).

Der Bereich des Sphinkt. ves. ext.
stellt sich ausreichend weit dar
(Abb. 2 und 3b).

Es bestand eine funktionelle, aber
keine röntgenologisch nachweisbare
subvesicale Obstruktion.



Abb. 2



Abb. 3a:

Gut erkennbare Kontraktions-
fähigkeit des m. detrusor.

Abb. 3b:

Ausreichend weite
Öffnung des Sphinkt.
ves. ext. (3. Bild
von oben).





Abb. 4:

K5 aus Gruppe I.
Miktionscystourethrogramm (einschließlich
Kinematographie).

Neurogene Blasenentleerungsstörung, Reflexblase, upper motor neuron bladder (s. Tab. 7)
Übersichtsbild.

Es bestand eine funktionelle Obstruktion, aber keine röntgenologisch nachweisbare. Die Kontraktionsfähigkeit des m. detrusor ist auch hier deutlich erkennbar.

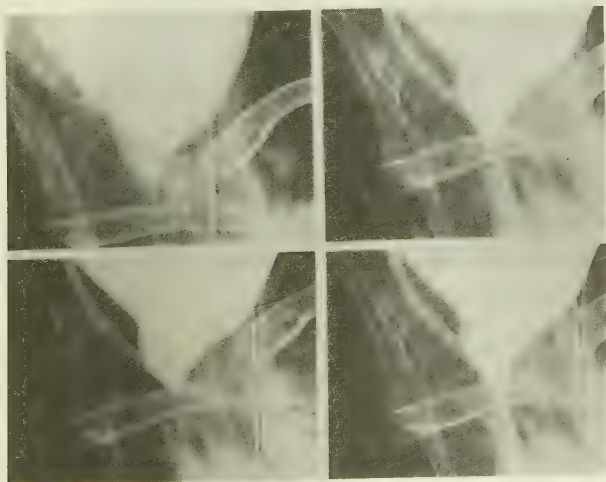


Abb. 5:

K5 aus Gruppe I (s. Abb. 4).
Auslaufbilder; auf den beiden rechten Bildern ist der Sphinkt. ves. ext.-Bereich während der Miktion normal weit zu erkennen.

Abb. 6: K6 aus Gruppe I

Miktionscystourethrogramm
(einschließlich Kinematographie).

Neurogene Blasenentleerungsstörung,
Reflexblase, upper motor neuron bladder
(s. Tab. 7).

Auslaufbilder

Es bestand eine funktionelle subvesicale
Obstruktion, aber keine röntgenologisch
nachweisbare.

Während der Mktion stellt sich der
Sphinkt. ves. ext.-Bereich ausreichend
weit dar (rechtes oberes Bild).





Abb. 7a

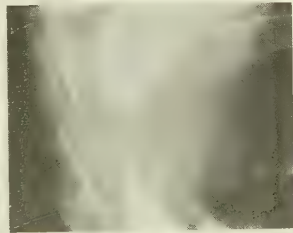


Abb. 7a und b: K 8 aus Gruppe I

Miktionscystourethrogramm
(einschließlich Kinematographie).

Neurogene Blasenentleerungsstörung,
Reflexblase, upper motor neuron bladder
(s. Tab. 7) Übersichtsbild und Auslauf-
bilder.

Es bestand eine funktionelle subvesicale
Obstruktion, die aber röntgenologisch
nicht nachweisbar war.

Die Kontraktionsfähigkeit des m. detrusor
ist erhalten (Abb. 7a).
Der Bereich des Sphinkt. ves. ext.
stellt sich ausreichend weit dar (Abb.
7a und b).

Der röntgenologische Nachweis der funktionellen Obstruktion ist in diesem Stadium oft nicht überzeugend möglich. Der klinische Verlauf bewies jedoch, daß diese Blasen nicht voll entleert wurden, daß häufig Restharn und Infektion bestanden (Abb. 2, 3, 4, 6 und 7).

Aus Gruppe II untersuchten wir 4 Tiere.

In drei Fällen fanden wir Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen, die nicht in das von BORS aufgestellte Schema einzuordnen waren.

Diese drei neurogenen Blasenentleerungsstörungen wiesen unterschiedliche und meist nur partielle Innervationsstörungen auf.

Bei dem Tier K25 konnten wir durch Kinematographie einen nur teilweise innervierten, teilaktiven m. detrusor feststellen (Abb. 8a), während der m. sphinkter vesicae externus komplett paretisch war. Im Bereich der Beckenbodenmuskulatur war der Blasenaustritt immer gleich weit (Abb. 8a und b).

Bei K28 konnten wir ebenfalls einen teilaktiven m. detrusor beobachten (Abb. 10a). Der Sphinkter ves. ext.-Bereich war enggestellt (Abb. 10a), es lag jedoch nur eine klinische und keine röntgenmanifeste subvesicale Obstruktion vor. Ein 7 Monate später angefertigtes Kontroll-Miktionscystourethrogramm zeigt einen unveränderten Befund (Abb. 10b).



Abb. 8a



Abb. 8b

Abb. 8a und b: K25 aus Gruppe II

Miktionscystourethrogramm
(einschließlich Kinematographie).

Neurogene Blasenentleerungsstörung,
nur teilerhaltener m. detrusor
(Abb. 8a), paretischer Sphinkt.
ves. ext. (Abb. 8b), Mischform
(s. Tab. 7).

Blasenauslaß immer gleich weit,
keine subvesicale Obstruktion
(Abb. 8b)



Abb. 9

Abb. 9 und 10:

K28 aus Gruppe II

Neurogene Blasenentleerungsstörung, nur teilerhaltener m. detrusor, normaler Sphinkt. ves. ext., Mischform (s. Tab. 7), i.v.-Pyelogramm (Abb. 9) mit normalem Befund des oberen Harntraktes.

Abb. 10a und b:

Miktionscystourethrogramm, Blasenübersicht, unregelmäßige Blasenwandkontur, meist glattwandig. Der Bereich der Beckenbodenmuskulatur (Sphinkt. ves. ext.) ist zwar enggestellt (Abb. 10a), es lag jedoch nur eine klinische und keine röntgenmanifeste subvesicale Obstruktion vor.

Eine 7 Monate später angefertigte Kontrollaufnahme zeigt einen unveränderten Befund (Abb. 10b).



Abb. 10a



Abb. 10b

Abb. 11a und b: K29 aus Gruppe II

Miktionscystourethrogramm.
Neurogene Blasenentleerungsstörung,
Mischform (s. Tab. 7)
Übersichtsbilder.

Die Kontraktionsfähigkeit des
m. detrusor ist deutlich erkennbar
(Abb. 11a und b).
Der Sphinkt. ves. ext.-Bereich
öffnet sich während der Miktion
nur mäßig weit (Abb. 11b).
Es bestand eine geringgradige
subvesicale Obstruktion.



Abb. 11a



Abb. 11b

Bei der Tier K29 wurde ein deutlich kontraktionsfähiger m. detrusor beobachtet. Der Sphinkt. ves. ext.-Bereich öffnete sich während der Miktion nur mäßig weit (Abb. 11a und b). Es bestand eine geringgradige subvesicale Obstruktion.

Da die Tiere K25, K28 und K29 Blasen mit gestörtem Reflexablauf bei partiell erhaltener Aktivität von m. detrusor und/oder m. sphinkter ves. ext. aufwiesen, wurden sie unserer eigenen Gruppe "Mischform" zugeordnet (s. Tab. 7).

In einem Fall konnten wir eine mixed motor neuron bladder, Typ a, nach BORS diagnostizieren: Das Tier K24 wies einen komplett paretischen m. detrusor und einen überwiegend obstruktiven Sphinkter ves. ext. auf.

Von den röntgenologisch untersuchten Tieren aus Gruppe III zeigte K21 einen normalen Befund: Die Funktion des m. detrusor und m. sphinkt. ves. ext. war voll erhalten (Abb. 18). Es bestand keine subvesicale Obstruktion.

K14 bot das Bild einer mixed motor neuron bladder, Typ b, nach BORS: Die Innervation des m. detrusor ist erhalten, der m. sphinkter ves. ext. ist paretisch (Abb. 12a und 13).

Bei dem Tier K15 wurde eine mixed motor neuron bladder, Typ a, nach BORS (s. Tab. 7) diagnostiziert. Es bestand keine nachweisbare m. detrusor-Funktion (Abb. 14 und 15), der Bereich des Sphinkt. ves. ext. ist enggestellt. Während des ganzen Miktionsablaufes wurde eine gleichbleibende Blasenwandkontur beobachtet (Abb. 15). Es bestand

eine geringgradige subvesicale Obstruktion.

Die in dieser Gruppe nachweisbaren neurogenen Störungen bei der Blasenentleerung haben wir qualitativ als geringgradiger bewertet. Das betrifft besonders die 4 Tiere (K16, 17, 18, 34), die entsprechend den röntgenologischen Befunden nicht in das BORS'sche Schema einzuordnen waren und die wir unserer eigenen Gruppe "Mischform" zu teilten (s. Tab. 7).

Die Blasen der Tiere K 17, K18 und K34 wiesen einen nur teilweise innervierten, teilaktiven m. detrusor auf (Abb. 16a, 17a, 19a und b).

Nur bei dem Tier K16 wurde ein voll funktionsfähiger m. detrusor beobachtet.

Ein teilgeschädigter m. sphinkt. ves. ext. wurde bei K16, K18 und K34 beobachtet (Abb. 17b und 19b), eine normale Sphinkter ves. ext.-Funktion lediglich bei K17 festgestellt (Abb. 16b).

Abb. 12 und 13: K14 aus Gruppe III

Miktionscystourethrogramm
(einschließlich Kinematographie).

Neurogene Blasenentleerungsstörung,
mixed motor neuron bladder,
Typ b (nach BORS), (s. Tab. 7).

Die Innervation des m. detrusor ist
voll erhalten, der m. sphinkt. ves.
ext. ist paretisch.

Im Blasenübersichtsbild keine
Trabekulierung. Kontraktionszustand
am Blasenauslaß (Abb. 12a).



Abb. 12a



Abb. 12b

Kontroll-
Miktionscystourethrogramm
nach zwei Monaten.
Gegenüber Abb. 12a kein
veränderter Befund.

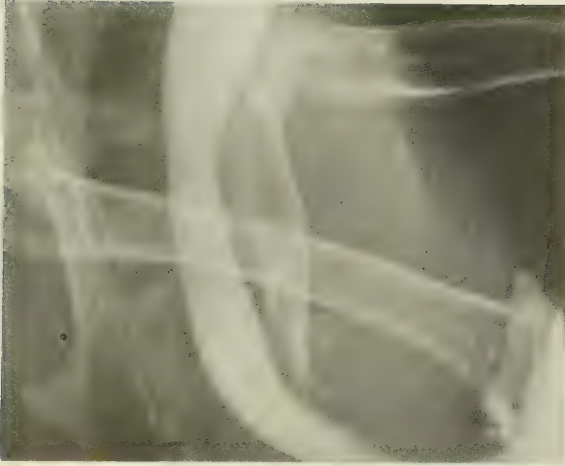


Abb. 13: K14 aus Gruppe III
(s. Abb. 12)

Hier ist die hintere Harnröhre
mit dem Bereich der Beckenboden-
muskulatur dargestellt.

Der Sphinkt. ves. ext. ist immer
gleich weit, nicht abgrenzbar.

Es besteht keine subvesicale Obstruktion.



Abb. 15



Abb. 14

Abb. 14 und 15:

K15 aus Gruppe III

Miktionscystourethrogramm
(einschließlich Kinematographie)

Neurogene Blasenentleerungs-
störung, mixed motor neuron
bladder, Typ a (nach BORS),
(s. Tab. 7).

Keine nachweisbare m. detrusor-
Funktion (Abb. 14 und 15).
Der Bereich des Sphinkt. ves.
ext. ist enggestellt; gleich-
bleibende Blasenwandkontur
während des Miktionsablaufs
(Abb. 15).

Es besteht eine geringgradige
subvesicale Obstruktion.



Abb. 16a

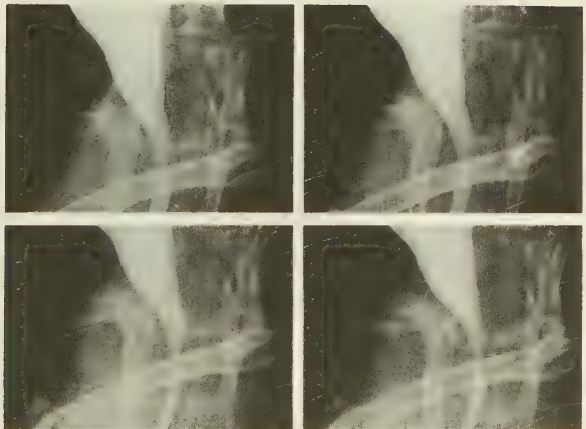


Abb. 16b

Abb. 16a und b: K17 aus Gruppe III

Miktionscystourethrogramm
(einschließlich Kinematographie).

Neurogene Blasenentleerungsstörung,
Mischform (s. Tab. 7). Nur partiell
innervierter m. detrusor, nur Teilab-
schnitte der Blasenwand sind kontrak-
tionsfähig (Abb. 16a).
Normaler Sphinkt. ves. ext. (Abb. 16b).

Abb. 17a



Abb. 17b

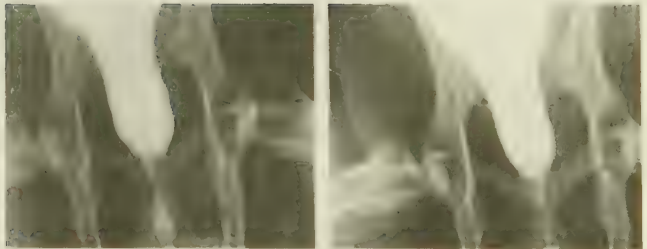


Abb. 17a und b: K18 aus Gruppe III

Miktionscystourethrogramm.

Neurogene Blasenentleerungsstörung,
Mischform (s. Tab. 7).

Der m. detrusor ist teilinnerviert,
vorwiegend im Trigonum- und Auslaß-
bereich (Abb. 17a).

Der Sphinkt. ves. ext. ist ständig
enggestellt und wirkt deutlich
obstruktiv (Abb. 17b).

Abb. 18: K21 aus Gruppe III

Miktionscystourethrogramm.

Normale Blasenfunktion (s. Tab. 7)
Übersichtsbild.

Die Funktion des m. detrusor und
m. sphinkt. ves. ext. ist voll er-
halten.

Es bestand keine subvesicale
Obstruktion.



Abb. 18

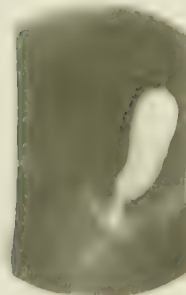


Abb. 19b

Abb. 19 a



Abb. 19a und b:

K34 aus Gruppe III.

Miktionscystourethrogramm
(einschließlich Kinematographie)

Neurogene Blasenentleerungsstö-
rung, Mischform (s. Tab. 7).

M. detrusor ist nur teilweise
innerviert (Abb. 19a).

Bei der Miktion erfolgte eine
Teilentleerung der Harnblase,
wobei sich der Sphinkt. ves.
ext. obstruktiv auswirkte
(Abb. 19b).

Die bei K14 und K34 durchgeführten Kontroll-Miktionscystourethrogramme ergaben gegenüber den ersten Befunden keine Veränderungen (Abb. 12b).

Bei den Tieren K18 und K34 wurde eine deutliche subvesicale Obstruktion festgestellt.

Bei keinem der röntgenuntersuchten Tiere beobachteten wir einen vesico-ureteralen Reflux, bei keinem Tier wurden Divertikel festgestellt.

2. Histologische Untersuchungsergebnisse von Nieren
1 - 12 Monate nach tierexperimentell erzeugter
neurogener Blasenentleerungsstörung ⁺)

In Tab. 8 sind die Zahlen der untersuchten Tiere, ihre Verteilung auf die drei Gruppen und die Zahlen der pathologischen histologischen Untersuchungsergebnisse enthalten.

Von 6 Tieren mit pathologischem histologischem Befund entfielen:

auf Gruppe II: 5 Tiere (K28, 33, 35, 38, 43)
auf Gruppe III: 1 Tier (K34)

4 Tiere wiesen makroskopisch eine infizierte Blase auf (K28, 33, 35, 38; s. Tab. 9).

Von 6 Tieren mit pathologischem histologischem Befund konnten wir nur in zwei Fällen pyelonephritische Veränderungen nachweisen.

In Tab. 9 haben wir die makroskopischen Blasenbefunde den histologischen Untersuchungsergebnissen an Blasen und Nieren gegenübergestellt.

Nur die Tiere K28 und K35 (in Tab. 9 in allen drei Untersuchungsgruppen enthalten) zeigten sowohl einen pathologischen histologischen Befund an Blasen und Nieren als auch makroskopische Entzündungszeichen an der Blase. Nur bei diesen beiden Tieren konnten wir pyelonephritische Veränderungen nachweisen,

⁺) Die Erarbeitung der histologischen Untersuchungsergebnisse der Nieren nahmen wir zusammen mit Herrn Dr. med. K. PIELSTICKER (Pathologisches Institut der Universität München, Dir. Prof. Dr. med. M. EDER) vor. Für seine freundliche Unterstützung möchten wir uns auch an dieser Stelle bedanken.

einmal im Sinne einer akuten (K35), einmal einer chronischen Pyelonephritis (K28).

Die histologischen Präparate bei K28 zeigten Merkmale einer geringgradigen, chronischen Pyelonephritis: geringgradige Rundzellinfiltration im Bereich des Nierenbeckens (Abb. 20), herdförmige hyalinisierte Bezirke im Nierenmark ohne Anzeichen von Vernarbung (Abb. 21), zahlreiche herdförmige Infiltrate in der Nierenrinde mit randständiger Vernarbung (Abb. 21).

Bei dem Tier K35 wiesen die histologischen Präparate der Nieren charakteristische Merkmale einer akuten Pyelonephritis auf: massive leucozytäre Infiltration im Bereich des Nierenbeckens (Abb. 23), zahlreiche einschmelzende Eiterherde in den Papillen (Abb. 24 und 25), sowie vereinzelte Rindenherde.

Zahl der untersuchten Tiere	35
Operierte Tiere	33
Gesunde Kontrolltiere	2

Tiere mit pathologischem Nierenbefund	6
Davon mit pyelonephritischen Veränderungen	2

Untersuchte Tiere aus:

Gruppe I	n : 5 mit path. Befund	-
Gruppe II	n : 20 mit path. Befund	5
Gruppe III	n : 8 mit path. Befund	1

TAB. 9

ERGEBNISSE DER HISTOLOGISCHEN UNTERSUCHUNGEN
DER NIEREN.

Histologisch untersuchte Nieren von 33 Tieren

Gr. I : 5 (K5, 6, 8, 19, 51)
Gr. II : 20 (K22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 32,
33, 35, 38, 40, 42, 43, 45, 47, 48, 50)
Gr. III : 8 (K13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 34)

Histologisch nachgewiesene degenerative Muskel-
zellveränderungen von 18 Tieren

Gr. I : 4 (K1, 3, 7, 10)
Gr. II : 10 (K22, 23, 24, 26, 27, 28, 35, 38, 40, 47)
Gr. III : 4 (K13, 14, 18, 20)

Makroskopisch infizierte Blasen von 22 Tieren

Gr. I : 4 (K5, 6, 19, 51)
Gr. II : 15 (K22, 23, 24, 27, 28, 31, 32, 33, 35,
38, 40, 42, 45, 47, 48)
Gr. III : 3 (K14, 18, 20)

TAB. 10

GEGENÜBERSTELLUNG VON MAKROSKOPISCHEN BEFUNDEN
AN DER BLASE UND VON HISTOLOGISCHEN UNTERSUCHUNGS-
ERGEBNISSEN AN BLASEN UND NIEREN. (ERLÄUTERUNG S. TEXT)

Abb. 20 - 22: K28 aus Gruppe II

Histologie der Nieren: Veränderungen
im Sinne einer chronischen Pyelonephri-
tis.

Neurogene Blasenentleerungsstörung
mit teilinnerviertem m. detrusor und
normalem Sphinkter ves. ext. Misch-
form,
s. Tab. 7, sowie Abb. 9 und 10.

Das Tier wurde 12 Monate nach Quer-
schnittsoperation getötet.

Makroskopisch und histologisch deut-
liche Entzündungszeichen der Harnblasen-
wand.

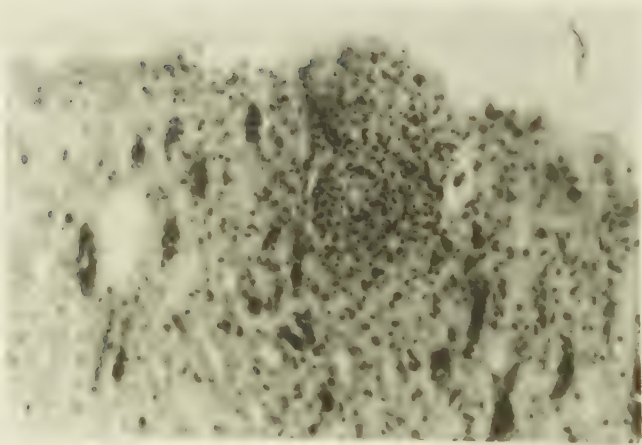


Abb. 20: Rundzelleninfiltration im Bereich des
Nierenbeckens.

(Färbung: H.-E., 200 x vergr.)

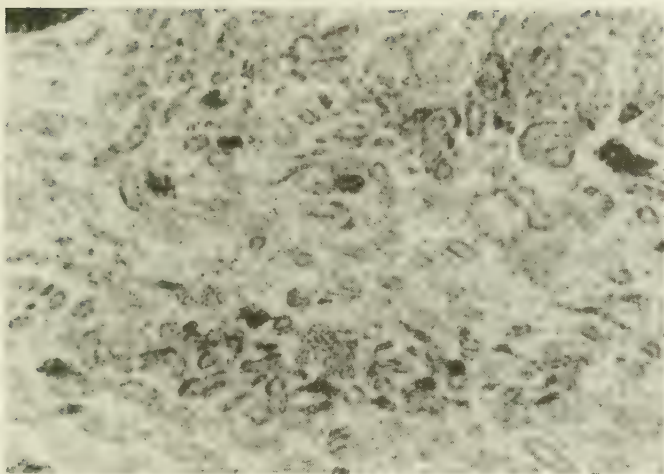


Abb. 21: (Färbung: v. GIESON, 200 x vergr.)

Herdförmige Infiltrate mit randständiger Vernarbung in der Nierenrinde.

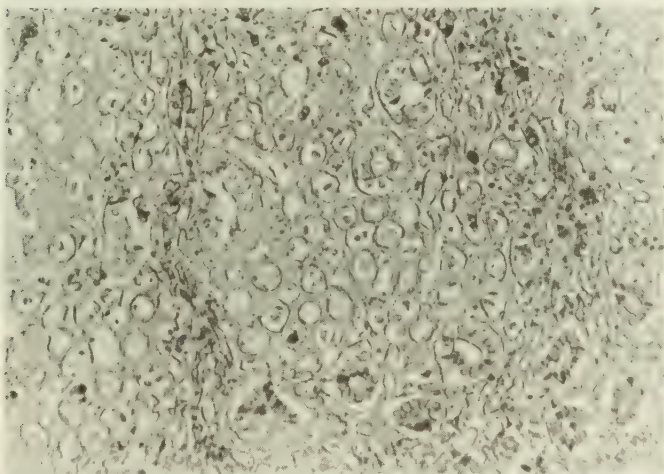


Abb. 22: (Färbung: H.-E., 200 x vergr.)

Herdförmig hyalinisierte Bezirke im Nierenmark.

Abb. 23 - 26: K35 aus Gruppe II

Histologie der Nieren: Veränderungen
im Sinne einer akuten Pyelonephritis.

Neurogene Blasenentleerungsstörung,
Auslaufblase, lower motor neuron bladder.

Exitus 3 Monate nach Querschnitts-
Operation, 2 Wochen nach Transplanta-
tions-Operation durch Peritonitis.

Makroskopisch und histologisch hoch-
gradige Entzündungszeichen der Blasen-
wand. Bindegewebige Umwandlung der glatten
Blasenmuskulatur.

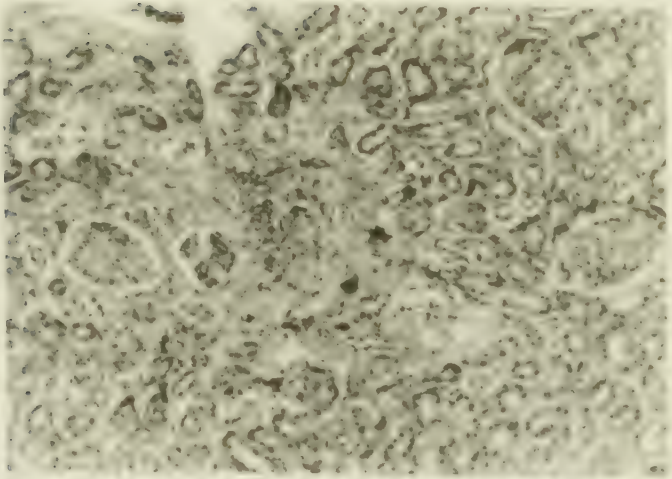


Abb. 23: Deutliche leucozytäre Infiltration
im Bereich des Nierenbeckens.

(Färbung: H.-E., 200 x vergr.)

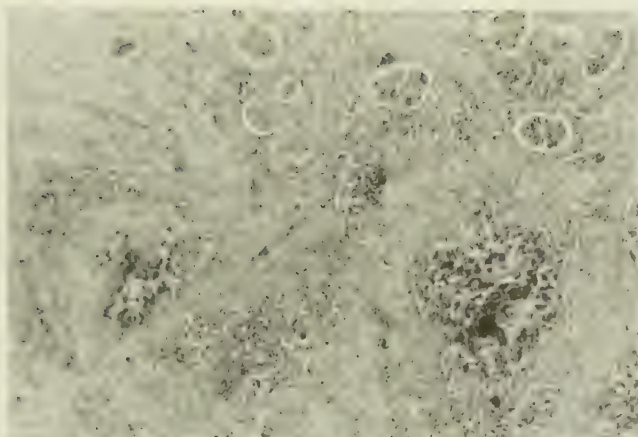


Abb. 24: (Färbung: H.-E., 120 x vergr.)

Einschmelzungsherde im Bereich der Papillen.

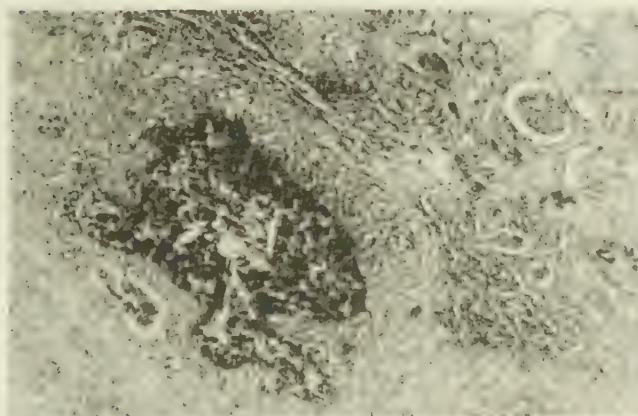


Abb. 25: (Färbung: H.-E., 150 x vergr.)

Einschmelzungsherde im Bereich der Papillen.

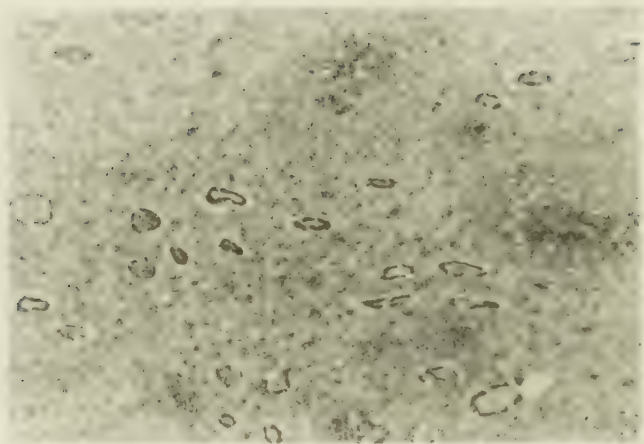


Abb. 26: (Färbung: H.-E., 100 x vergr.)

Defekte der Tubuluswand.
Peritubuläre leucozytäre Infiltration.

Im Randgebiet der Infiltrate zeigt sich das Bild einer beginnenden Nekrose. Die stellenweise auftretenden Defekte der Tubuluswand sind auf peritubuläre, leucozytäre Infiltration zurückzuführen (Abb. 26).

Die Tatsache, daß wir nur bei 2 Tieren pyelonephritische Veränderungen fanden, halten wir für einen ungewöhnlichen Befund, auf den wir in der Diskussion zurückkommen möchten.

Bei dem Tier K33 fanden wir das Bild einer herdförmigen, nicht destruktiven Nephritis mit vorwiegend im Markbereich verstreuten lymphozytären Infiltraten (Abb. 27 und 28). Das Nierenbecken war frei von entzündlichen Prozessen.

Bei einem anderen Kaninchen (K34) konnten wir kleinscherdige Hyalinisierungen des Markinterstitiums beobachten, die mit Wahrscheinlichkeit auf einen zu einem früheren Zeitpunkt abgelaufenen entzündlichen Prozeß zurückzuführen sind (Abb. 29 und 30). Akute entzündliche Veränderungen konnten wir nicht nachweisen.

Abb. 27 und 28: K33 aus Gruppe II

Exitus 2 Wochen nach Querschnitts-
Operation.

Makroskopisch deutliche Entzündungs-
zeichen der Harnblasenwand.

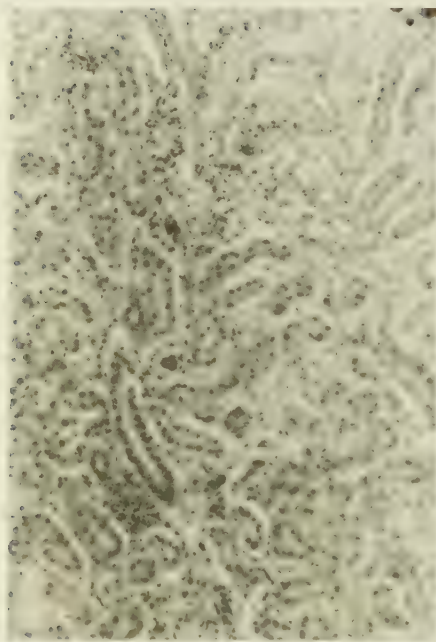


Abb. 27

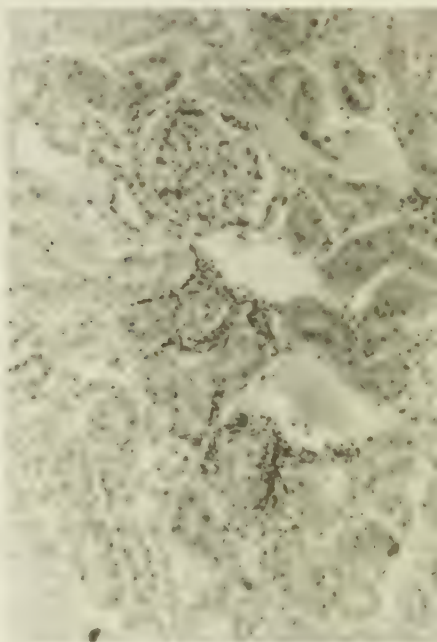


Abb. 28

Abb. 27 und 28: (Färbung: H.-E., 200 x vergr.)
Herdförmige, nicht-destruktive
Nephritis mit lymphozytären
Infiltraten im Nierenmark.

Abb. 29 und 30: K34 aus Gruppe III

Neurogene Blasenentleerungsstörung
mit teilinnerviertem m. detrusor
und obstruktivem Sphinkt. ves. ext.,
Mischform (s. Tab. 7 und Tab. 19).

Das Tier wurde 12 Monate nach Querschnittsoperation getötet.

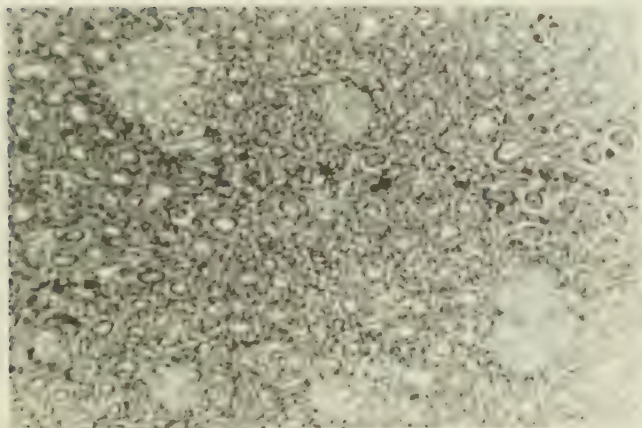


Abb. 29: (Färbung: H.-E., 150 x vergr.)
Kleinherdige Hyalinisierungen des Markinterstitiums.

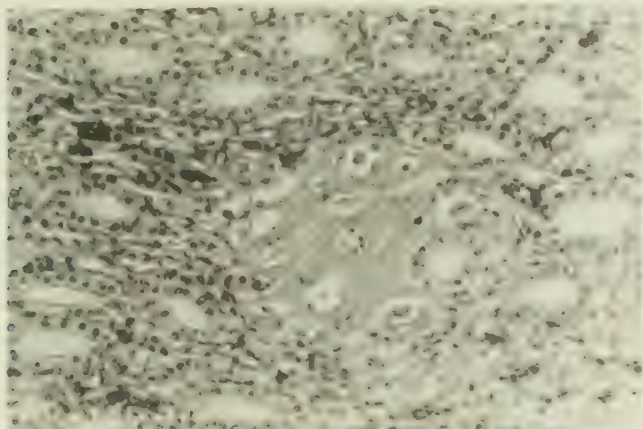


Abb. 30: (Färbung: H.-E., 200 vergr.)
Kleinherdige Hyalinisierungen des Markinterstitiums.

Abb. 31 und 32: K38 aus Gruppe II

Das Tier starb 2 Wochen nach der
Querschnitts-Operation.

Makroskopisch und histologisch
deutliche Entzündungszeichen der
Harnblasenwand.

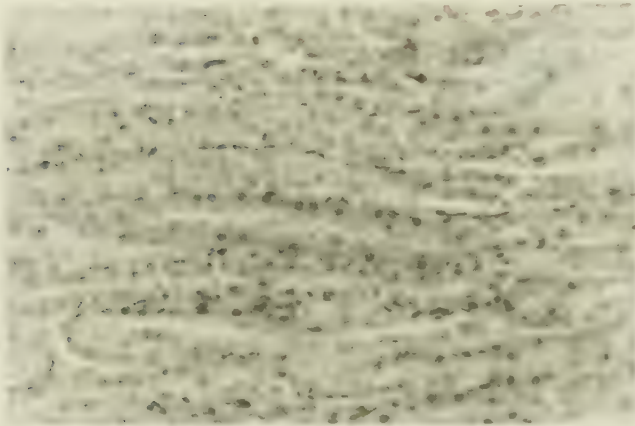
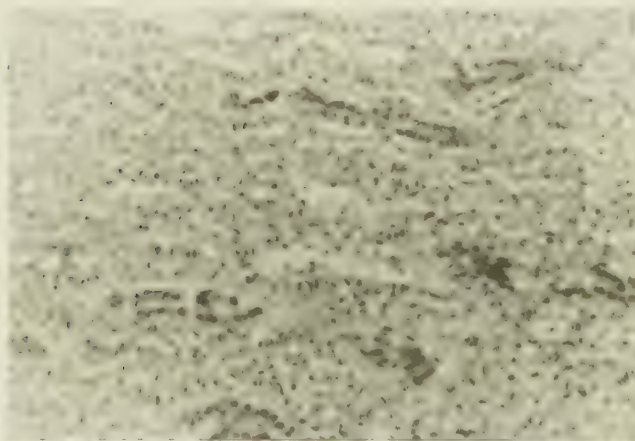


Abb. 31: (Färbung: H.-E., 200 x vergr.)
Defekte der Tubuluswand.



Ab. 32: (Färbung: H.-E., 200 x vergr.)
Einzelne verkalkte Tubuli im Markbereich.

Abb. 33 und 34: K43 aus Gruppe II

Zahlreiche nekrotisierte Glomerula
bei im übrigen völlig unauffälligem
histologischen Befund.

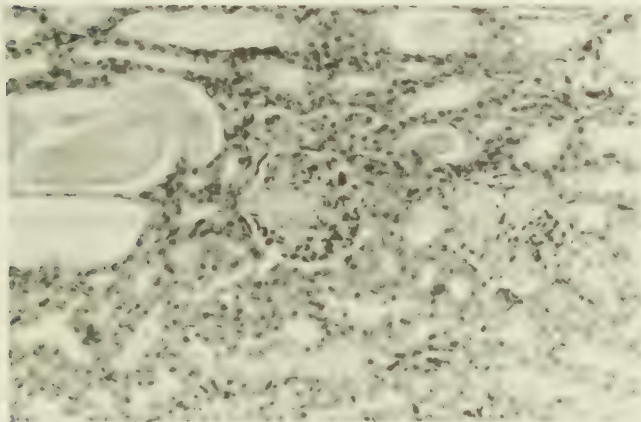


Abb. 33: Zahlreiche nekrotisierte Glomerula
(Färbung: H.-E., 200 x vergr.)

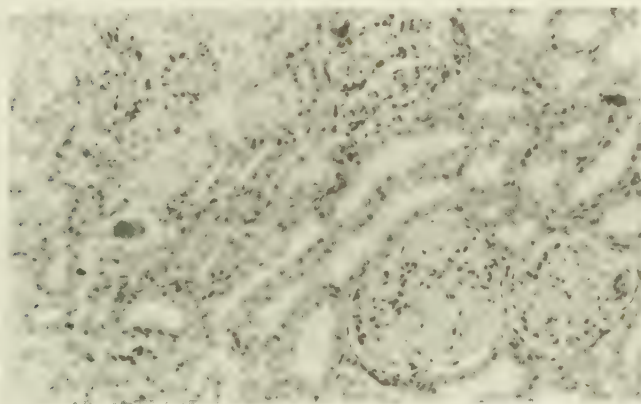


Abb. 34: Zahlreiche nekrotisierte Glomerula
(Färbung: H.-E., 200 x vergr.)

Die histologischen Untersuchungen bei dem Tier K38 ergaben einen weitgehend unauffälligen Befund. Uns fielen lediglich Defekte der Tubuluswand auf (Abb. 31), sowie einzelne verkalkte Tubuli im Markbereich (Abb. 32). Für die Ursache dieser Veränderungen haben wir keine Erklärung.

Bei dem Tier K43 fielen bei der histologischen Untersuchung zahlreiche nekrotisierte Glomerula auf bei freiem, nicht infiltriertem Nierenbecken und im übrigen völlig unauffälligem histologischen Befund (Abb. 33 und 34).

III. Ausgewählte Kasuistik

Untersuchte Tiere aus Gruppe I (Querschnittsläsion oberhalb L 4):

K3

3 Monate nach der Querschnittsoperation (Läsion zwischen L 2- 3) und 1 Monat nach der Transplantation (distales Ileum) starb das Tier (männlich) an einer Peritonitis.

Die Sektion ergab eine normal große, dickwandige Blase. Klinisch wurde auf eine Phase der Harnretention eine tröpfelnde Inkontinenz beobachtet.

Bei der histologischen Untersuchung des Transplantationsbereiches zeigte sich, daß die Verwachsung von Blase und Transplantat ausgeblieben war.

Die histologischen Schnitte vom Trigonum der Blase ergaben eine Hypertrophie und Hyperplasie der äußeren Längs- und mittleren Ringmuskelschicht mit entzündungsbedingter Kernnekrose.

6 Wochen nach der Querschnittsoperation wurde das Tier K3 röntgenologisch untersucht (Miktionscystourethrogramm einschließlich Kinematographie).

Die Übersichtsaufnahme zeigt eine mittelgroße, vorwiegend glatt konturierte Blase, die Kontraktionsfähigkeit des m. detrusor ist gut zu erkennen (Abb. 3a). Der Bereich des m. sphinkt. ves. ext. stellt sich ausreichend weit dar (Abb. 2 und 3b).

Es bestand eine funktionelle, aber keine röntgenologisch nachweisbare subvesicale Obstruktion.

Diagnose: Automatische-, Reflexblase (upper motor neuron bladder, s. Tab. 7).

K8

Bei dem Tier (weiblich) trat der Exitus 9 Wochen nach der Querschnittsoperation (Läsion zwischen L 2 - 3) und innerhalb 24 Stunden nach der Transplantation eines distalen Ileumabschnittes ein (Todesursache: Kachexie).

Die Sektion ergab eine normalgroße, dickwandige Blase. Klinisch wurde zunächst Harnverhalten, später eine tröpfelnde Harnentleerung beobachtet. Die bakteriologische Untersuchung des Urins ergab einen negativen Befund.

Die histologische Untersuchung des Transplantationsbereiches entfiel, da das Tier post operationem starb. Die histologische Untersuchung der Blasenmuskulatur aus dem Trigonum-Bereich ergab ausgedehnte Hypertrophie der äußeren Längs- und mittleren Ringmuskelschicht, sowie Hyperplasie der äußeren Längsmuskelschicht. In der Submucosa lagen verstreut Entzündungszellen; die relative Bindegewebsvermehrung wies auf eine chronische Cystitis hin.

6 Wochen nach der Querschnittsoperation wurde das Tier röntgenologisch untersucht (Miktionscystourethrogramm einschließlich Kinematographie).

Die Übersichtsaufnahme zeigt eine normal große, glattwandige Blase ohne Trabekulierung. Die Kontraktionsfähigkeit des m. detrusor ist erhalten (Abb. 7a), der Bereich des m. sphinkt. ves. ext. stellt sich ausreichend weit dar (Abb. 7a und b).

Es bestand eine funktionelle subvesicale Obstruktion, die aber röntgenologisch nicht nachweisbar war.

Diagnose: Automatische-, Reflexblase (upper motor neuron bladder, s. Tab. 7).

Untersuchte Tiere aus Gruppe II (Querschnittsläsion innerhalb L 4 - 6):

K25

Bei dem Tier wurde 8 Wochen nach der Querschnittsoperation (Läsion innerhalb L 6) die Transplantation eines distalen Ileum-Abschnittes durchgeführt. 16 Wochen nach der Querschnittsoperation wurde das Tier getötet.

Die Sektion ergab eine normal große, derbe Blase. Klinisch wurde anfangs eine schubweise, später eine tröpfelnde Harnentleerung beobachtet.

12 Wochen nach der Querschnittsoperation wurde das Tier röntgenologisch untersucht (Miktionscystourethrogramm einschließlich Kinematographie). Das MCU zeigt eine normal große, längsovale Blase mit geringer, vorwiegend rechtsseitiger Feintrabekulierung. Der m. detrusor ist teilaktiv (Abb. 8a), der m. sphinkt. ves. ext. paretisch (Abb. 8b). Der Blasenauslaß ist konstant weit, eine subvesicale Obstruktion besteht nicht (klinisch kein nachweisbarer Restharn).

Diagnose: Diese Blase mit paretischem m. sphinkt. ext. (komplette Schädigung des n. pudendus) und teilaktivem m. detrusor (teilweise Schädigung der nn. pelvici) wird unserer eigenen Gruppe, die wir als "Mischform" bezeichnen, zugeordnet.

K28

Bei dem Tier wurde 3 Wochen nach der Querschnittsoperation (Läsion zwischen L 5 - 6) die Transplantation eines distalen Ileum-Abschnittes vorgenommen. 12 Monate nach der Querschnittsoperation wurde das Tier getötet.

Die Sektion ergab eine normal große Blase.

Klinik: Anfangs wurde eine tröpfelnde Harnentleerung beobachtet, später wechselten tröpfelnde und schubweise Entleerung der Blase ab.

13 Wochen nach dem Querschnitt wurde das Tier röntgenologisch untersucht (Miktionscystourethrogramm, i.v.-Pyelogramm); 7 Monate später wurde ein Kontroll-Miktionscystourethrogramm angefertigt.

Die Übersichtsaufnahme zeigt eine normal große, längliche Blase mit angedeuteter Feintrabekulierung. Der m. detrusor ist teilweise aktiv (Abb. 10a); der Bereich der Beckenbodenmuskulatur (sphinkt. ves. ext.) ist zwar enggestellt (Abb. 10a), es lag jedoch nur eine klinische und keine röntgenmanifeste subvesicale Obstruktion vor.

Eine 7 Monate später angefertigte Kontrollaufnahme zeigt einen unveränderten Befund (Abb. 10b).

Diagnose: "Mischform" mit teilaktivem m. detrusor und normaler m. sphinkt. ves. ext.-Funktion.

Befund der Nierenhistologie: Die histologischen Präparate (H.E.-van Gieson-Färbung) zeigen eine geringgradige Rundzellinfiltration im Bereich des Nierenbeckens (Abb. 20), herdförmige hyalinisierte Bezirke im Nierenmark ohne Anzeichen von Vernarbung (Abb. 22).

Die Nierenrinde weist zahlreiche herdförmige Infiltrate mit randständiger Vernarbung auf (Abb. 21).

Diagnose: Geringgradige, chronische Pyelonephritis.

K34

12 Monate nach der Querschnittsoperation (Läsion bei S 1) und 10 Monate nach der Transplantation (distales Ileum) wurde das Tier (männlich) getötet. Bei der Sektion fand sich eine kleine Blase. Klinisch wurde zwei Monate lang eine tröpfelnde Inkontinenz der Blase beobachtet; danach erfolgte die Miktio in Schüben. Die Elektrostimulation des Transplantates hatte keine Kontraktion der Harnblase zur Folge. Der bakteriologische Urinbefund war negativ.

Die histologischen Präparate des Transplantationsbereiches ergaben eine feste bindegewebige Verwachsung von Darm und Blasenrückwand. Das spezifische Darmgewebe war gut erhalten, nur ein geringer Teil der Muskulatur eitrig eingeschmolzen, Innervationselemente nicht nachweisbar.

Die Blasenmuskulatur im Transplantationsbereich war normal, die Nervenfasern zeigten keine Veränderung. Die Blase zeigte keine entzündlichen Reaktionen.

10 Monate nach der Querschnittsoperation erfolgte die röntgenologische Untersuchung (Miktionscystourethrogramm einschließlich Kinematographie). Zwei Monate später wurde ein Kontroll-MCU angefertigt.

Das MCU zeigt eine eher kleine Blase mit deutlicher, jedoch nur partieller m. detrusor-Aktivität (Abb. 19a). Bei der Miktio erfolgt eine Teilentleerung der Harnblase, wobei sich der sphinkt. ves. ext. obstruktiv auswirkt (Abb. 19b). Das Kontroll-Miktionscystourethrogramm ergibt gegenüber den ersten Befunden keine Veränderungen.

Diagnose: "Mischform" mit teilaktivem m. detrusor und teilgeschädigtem m. sphinkter ves. ext.

Histologische Untersuchung der Niere:

Die histologischen Präparate (H.E.-van GIESON-Färbung) zeigen einen weitgehend normalen Befund, der die Diagnose Pyelonephritis ausschließt. Auf einen mit großer Wahrscheinlichkeit zu einem früheren Zeitpunkt abgelaufenen entzündlichen Prozeß im Markbereich weisen kleinherdige Hyalinisierungen des Markinterstitiums hin (Abb. 29 und 30).

Zum Zeitpunkt der Tötung sind keine Anzeichen einer Entzündung festzustellen.

Untersuchte Tiere aus Gruppe III (Querschnittsläsion zwischen L 7 - S 2):

K15

Das Tier wurde 14 Wochen nach der Querschnittsoperation (Läsion bei S 1) und 8 Wochen nach der Transplantation eines distalen Ileum-Abschnittes getötet.

Die Sektion ergab eine normal große, normalwandige Harnblase. Klinisch bestand eine schubweise Harnentleerung. Der bakteriologische Urinbefund war negativ. Die Elektrostimulation des Transplantates hatte keine Kontraktion der Harnblase zur Folge.

Die histologische Untersuchung der Blase ergab einen normalen Befund.

10 Wochen nach der Querschnittsoperation wurde ein Miktionscystourethrogramm einschließlich Kinematographie angefertigt. Die Übersichtsaufnahme zeigt eine vorwiegend glattwandige Blase ohne nachweisbar enthaltene m. detrusor-Funktion (Abb. 14 und 15).

Der Bereich des sphinkt. ves. ext. ist enggestellt; während des Miktionsablaufes wird eine gleichbleibende Blasenwandkontur beobachtet (Abb. 15).

Es besteht eine geringgradige subvesicale Obstruktion. Diagnose: Überlaufblase (mixed motor neuron bladder, Typ a, nach BORS; s. Tab. 7).

K35

Bei dem Tier (männlich) trat 3 Monate nach der Querschnittsoperation (Läsion zwischen L 6 - 7) und 2 Wochen nach der Transplantation (distales Ileum) der Exitus infolge Peritonitis ein.

Die Sektion ergab eine kleine, schlaffe Blase.

Klinisch wurde zunächst eine schubweise Entleerung der Blase beobachtet, danach erfolgte die Miktion entsprechend einer Auslaufblase.

Die bakteriologische Untersuchung des Urins war positiv. Die histologischen Präparate des Transplantationsbereichs zeigten eine feste, bindegewebige, eitrig infiltrierte Verwachsung von Transplantat und Blasenrückwand. Die glatte Blasenmuskulatur wies Zeichen bindegewebiger Umwandlung auf sowie über die ganze Blasenwand verstreute Leukozyten als Ausdruck einer akuten eitrigen Entzündung.

Die histologischen Präparate der Nieren (H.E.-Färbung) wiesen Veränderungen im Sinne einer akuten Pyelonephritis auf: massive leukozytäre Infiltration im Bereich des Nierenbeckens (Abb. 23), zahlreiche einschmelzende Eiterherde im Bereich der Papillen (Abb. 24 und 25) sowie vereinzelte Rindenherde. Im Randgebiet der Infiltrate zeigt sich das Bild einer beginnenden Nekrose. Die stellenweise auftretenden Defekte der Tubuluswand sind auf die peritubuläre, leukozytäre Infiltration zurückzuführen (Abb. 26).

D Diskussion

Um experimentell zu prüfen, ob über die Transplantation eines Darmabschnittes eine Reinnervation von Blasen mit neurogenen Entleerungsstörungen möglich ist, operierten wir 58 Kaninchen, je zweimal im Abstand von 6 - 8 Wochen.

Im ersten operativen Eingriff zerstörten wir zur Erzeugung neurogener Blasenentleerungsstörungen das Rückenmark der Versuchstiere in verschiedenen Höhen.

Im zweiten operativen Eingriff transplantierten wir ein aus der Darmkontinuität ausgeschaltetes, von Mesenterialgefäßen versorgtes, demucosiertes distales Ileumsegment mit seiner Muskularisschicht auf die trigonumnahe, serosafreie Blasenwand. Die Kontinuität des Darmes wurde durch eine End-zu-End Anastomose wieder hergestellt.

Insgesamt führten wir 25 Transplantationsoperationen durch. Die Gruppeneinteilung der Tiere erfolgte nach der entsprechenden Querschnittshöhe in:

Gruppe I: mit Querschnittsläsion oberhalb des Miktionszentrums (Q.-Läsion oberhalb L 4), Typ der automatischen Blase, upper motor neuron bladder;

Gruppe II: mit Querschnittsläsion innerhalb des Miktionszentrums (Q.-Läsion zwischen L 4 - 6), entweder entsteht eine autonome Blase, Auslaufblase, lower motor neuron bladder, oder es ergeben sich Mischformen neurogener Blasenentleerungsstörungen;

Gruppe III: mit Querschnittsläsion unterhalb des Miktionszentrums (Q.-Läsion zwischen L 7 - S 1),

leichtere Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen oder fehlende Funktionsbeeinträchtigung.

Nach Querschnitts- und Transplantationsoperationen wurde der klinische Verlauf der Tiere registriert, röntgenologisch (IVP und MCU) die Blasenfunktion und bakteriologisch der Urin untersucht.

Frühestens 8 Wochen nach der Transplantation versuchten wir, durch Elektrostimulation eine eventuell erfolgte Impulsübertragung auf die Blasenwand zu objektivieren.

Nach dem Tode der Tiere führten wir histologische Untersuchungen der Niere, der glatten Blasenmuskulatur und der Transplantationsbereiche (Dünndarm, Harnblase) durch.

Von insgesamt 25 Transplantationen eigneten sich 17 Transplantationsbereiche (von Tieren aus den 3 Querschnittsgruppen) zur histologischen Untersuchung.

Bei 12 Präparaten war es zur Verwachsung von Transplantat und Blase gekommen. Bei 6 dieser 12 Präparate waren die ortsständigen Strukturen des Transplantates nur unvollständig nachweisbar und teilweise narbig-bindegewebig ersetzt. Bei den übrigen 6 Tieren (aus Gruppe II und III) war das transplantierte Dünndarmgewebe gut erhalten und die Muskel-, Nerven- und Ganglienzellstrukturen unauffällig.

Aufgrund der histologischen Ergebnisse des Transplantates wäre bei diesen 6 Tieren ein Einsprossen oder Einwachsen von Nervenfasern in die Blasenwand theoretisch möglich gewesen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei keinem der

12 Präparate, in denen das Transplantat mit der Blase verwachsen war, ein Übersprossen nervöser Elemente vom Transplantat in die Blasenwand histologisch nachgewiesen werden konnte.

Ebenso haben wir keinen Grund zu der Annahme, daß Nervenfasern aus der Blase in Richtung transplantierteter Dünndarmabschnitt eingewachsen sind.

Sowjetrussische Autoren, GOLUP und KIMBAROWSKAJA, berichten über Innervation der Harnblase nach Transplantation eines Dünndarmsegmentes auf die Harnblase. Sie beobachteten das Einsprossen von Nervenfasern sowohl vom Transplantat in die Blase als auch umgekehrt.

Diese Ergebnisse haben andere Arbeitsgruppen veranlaßt, diese Methode auch beim Menschen zur Anwendung zu bringen (DOLETSKY, DWOJEGLAZOW, MOCHORT, SAWTSCHENKO). Sie berichten über ungewöhnliche klinische Erfolge.

Entsprechend den Empfehlungen von MOCHORT und SAWTSCHENKO haben SCHITZER und Mitarbeiter Dünndarm-Blasentransplantationen vorgenommen. Auch sie erhielten - wie wir - keine Beweise für erfolgreiche Reinnervierungen neurogen gestörter Blasen.

Die Schlußfolgerung der russischen Autoren aus ihren experimentellen und klinischen Untersuchungen können wir aufgrund unserer Ergebnisse nicht bestätigen.

Um neurogene Blasenentleerungsstörungen bei Kaninchen in Abhängigkeit von der Höhe der Querschnittsläsion zu objektivieren und eine mögliche Verbesserung der Miktion nach der Transplantationsoperation zu erfassen,

wurde bei 16 Tieren eine Röntgenuntersuchung durchgeführt (Miktionscystourethrogramm einschließlich Kinematographie, i.v.-Pyelographie).

Aufgrund dieser Röntgenbefunde konnten wir Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen nachweisen, wie sie aus der Einteilung von BORS für Querschnittssyndrome beim Menschen bekannt sind. Darüber hinaus haben wir neurogene Blasenentleerungsstörungen gefunden, die - ähnlich wie bei Kindern mit Myelomeningocele - durch eine partielle Schädigung des Nervus pelvicus und/oder Nervus pudendus bedingt waren.

Bei allen Tieren der Gruppe I fanden wir, in Übereinstimmung mit dem klinischen Bild (meist komplette Plegien der hinteren Extremitäten), ausschließlich automatische oder Reflexblasen (upper motor neuron bladder, nach BORS) mit voll kontraktionsfähigem m. detrusor und mehr oder weniger deutlicher funktioneller Obstruktion (s. Tab. 7 und 8).

In Gruppe II und III waren die Formen der neurogenen Blasenentleerungsstörungen vielseitig. Im Vordergrund standen unterschiedlich ausgeprägte Innervationsstörungen des m. detrusor und verschieden-gradige subvesicale Abflußstörungen infolge differenter Beeinträchtigung der Beckenbodenmuskulatur durch Schädigung des n. pelvicus und/oder n. pudendus.

Bei 3 der 4 aus Gruppe II röntgenologisch untersuchten Tieren fanden wir neurogene Blasenentleerungsstörungen, die nicht in das von BORS aufgestellte Schema einzuordnen waren und deshalb unserer eigenen Gruppe "Mischform" zugeteilt wurden (s. Tab. 7).

Die Blasen dieser Tiere wiesen unterschiedliche und meist nur partielle Innervationsstörungen auf:

In einem Fall wurde ein teilaktiver m. detrusor und ein komplett paretischer m. sphinkter ves. ext. festgestellt, bei einem anderen Tier konnten wir einen ebenfalls teilaktiven m. detrusor beobachten, der sphinkter ves. ext.-Bereich war enggestellt; es lag jedoch nur eine klinische und keine röntgenmanifeste subvesicale Obstruktion vor. Im dritten Fall ergaben die Röntgenaufnahmen einen deutlich kontraktionsfähigen m. detrusor und einen nur mäßig weit gestellten sphinkter ves. ext.-Bereich. Bei einem Tier konnten wir eine mixed motor neuron bladder, Typ a nach BORS, diagnostizieren.

Die in der Gruppe III nachweisbaren neurogenen Blasenentleerungsstörungen haben wir qualitativ als geringgradiger bewertet. Das betrifft insbesondere die 4 Tiere, die entsprechend den röntgenologischen Befunden nicht in das BORS'sche Schema einzuordnen waren und die wir unserer eigenen Gruppe "Mischform" zuteilten (s. Tab. 7).

Die Blasen dreier Tiere wiesen einen nur teilweise innervierten, teilaktiven m. detrusor auf; in einem Fall wurde ein voll funktionsfähiger m. detrusor beobachtet. Ein teilgeschädigter m. sphinkter ves. ext. wurde bei 3 Tieren festgestellt, eine normale sphinkter ves. ext.-Funktion lediglich bei einem Tier.

In einem Fall konnte eine mixed motor neuron bladder, Typ b, in einem anderen eine mixed motor neuron bladder,

Typ a nach BORS, festgestellt werden.

Eines der Tiere bot einen normalen Blasenbefund.

Die in Tab. 7 und 8 enthaltenen röntgenologischen Untersuchungsergebnisse sind insofern interessant, als sie einen Vergleich mit röntgenologischen nachweisbaren Veränderungen bei neurogenen Blasenentleerungsstörungen von Kindern mit Myelomeningocoele ermöglichen.

POMPINO kommt aufgrund von Röntgenuntersuchungen bei 38 Kindern mit MMC zu dem Ergebnis, daß der Sphinkter ves. ext. in Gruppe III ausschließlich, in Gruppe II vorwiegend obstruktiv wirkt, in Gruppe I dagegen in der Mehrzahl der Fälle unbeweglich und schlaff ist.

Die bei Kaninchen mit neurogenen Blasenentleerungsstörungen durchgeführten Röntgenuntersuchungen weisen zur Teil vergleichbare Befunde auf: in Gruppe II und III wurde ein vorwiegend obstruktiv wirkender Sphinkter ves. ext. beobachtet, in Gruppe I ein ausnahmslos beweglicher, nicht obstruktiver Sphinkter ves. ext.

Bei Kindern mit MMC aus Gruppe I und III wurde überwiegend ein paretisch bis teilparetischer m. detrusor, in Gruppe II fast ausschließlich ein teil- oder voll funktionsfähiger m. detrusor festgestellt.

Im Gegensatz zu den bei Kindern erhobenen Befunden konnte bei Kaninchen aus Gruppe I ein ausnahmslos voll funktionsfähiger m. detrusor beobachtet werden; in Gruppe III war der m. detrusor aktiv bis teilaktiv.

Bei 17 von 38 röntgenologisch untersuchten Kindern mit Myelomeningocoele konnte POMPINO die vorliegende neurogene Blasenentleerungsstörung entsprechend dem BORS'schen

Schema definieren.

Die bei der röntgenologischen Untersuchung von Kaninchen erhobenen Zahlen hinsichtlich der Einordnung in das BORS'sche Schema sind den bei Kindern festgestellten durchaus vergleichbar: 8 von 16 Kaninchen konnten entsprechend dem Schema nach BORS klassifiziert werden.

8 Tiere wurden unserer eigenen Gruppe Mischform zugeteilt (siehe Tab. 6 und 8), die - in Anlehnung an das von POMPINO für neurogene Blasenentleerungsstörungen bei Kindern mit MMC aufgrund klinischer, röntgenologischer und nuklearmedizinischer Untersuchungsergebnisse vorgetragene Einordnungsschema - durch das Nebeneinander von voll und partiell erhaltener Aktivität von m. detrusor und/oder m. sphinkter ves. ext. charakterisiert ist.

Bei keinem einzigen der röntgenologisch untersuchten Kaninchen einschließlich gesunder Kontrolltiere beobachteten wir einen vesico-ureteralen Reflux, trotz zum Teil röntgenmanifester Harnwegsobstruktion.

Dieses Ergebnis deckt sich mit den von MILDENBERGER erhobenen Befunden, die das häufige Auftreten eines spontanen vesico-ureteralen Refluxes beim gesunden Kaninchen nicht, bei Tieren mit experimentell erzeugter subvesicaler Stenose nur ausnahmsweise und im Finalstadium bestätigen.

Bei Kindern mit kongenitalen Stenosen dagegen konnte MILDENBERGER das häufige Auftreten eines vesico-ureteralen Refluxes beobachten.

Auch POMPINO stellte aufgrund seiner Untersuchungsergebnisse bei Kindern mit MMC das Auftreten eines vesico-ureteralen Refluxes als häufigen Befund heraus:

Bei aktiver Detrusor-Funktion fand sich nur in einem von 10 Fällen ein vesico-ureteraler Reflux, bei gelähmtem m. detrusor dagegen in 9 von 15 Fällen.

Hinsichtlich des Auftretens eines vesico-ureteralen Refluxes bei bestehender subvesicaler Harnwegsobstruktion kommt POMPINO zu dem Ergebnis, daß ein vesico-ureteraler Reflux bei nachgewiesener subvesicaler Obstruktion nicht häufiger ist als ohne Blasenabflußbehinderung.

Bei 33 Tieren konnten wir die Nieren histologisch untersuchen. Diese Untersuchungsergebnisse ermöglichen eine Aussage darüber, in wieviel Prozent der Fälle, bei vorliegender Infektion der Blase, akut oder chronisch entzündliche Veränderungen des Nierenparenchyms nachweisbar sind.

Entgegen unseren Erwartungen ließen sich nur in zwei Fällen Veränderungen, einmal im Sinne einer akuten, einmal einer chronischen Pyelonephritis sicher nachweisen. Bei vier weiteren Tieren wurde bei freiem, nicht infiltriertem Nierenbecken ein pathohistologischer Nierenbefund festgestellt.

In einem Fall bot sich das Bild einer herdförmigen, nicht destruktiven Nephritis mit vorwiegend im Markbereich verstreuten lymphozytären Infiltraten, in einem anderen wurden kleinherdige Hyalinisierungen des Markinterstitiums beobachtet.

Bei weitgehend unauffälligem Befund fielen bei einem Tier Defekte der Tubuluswand sowie einzelne verkalkte Tubuli im Markbereich, bei einem anderen zahlreiche nekrotisierte Glomerula auf.

Das weitgehende Fehlen von pyelonephritischen Nierenparenchymveränderungen bei der großen Zahl von festge-

stellten schweren entzündlichen Blasenveränderungen erklären wir uns dadurch, daß bei keinem einzigen der röntgenologisch untersuchten Tiere, trotz zum Teil erheblich subvesikaler Harnwegobstruktion, ein vesico-ureteraler Reflux beobachtet werden konnte (bei 14 von 16 röntgenologisch erfaßten Tieren wurden die Nieren histologisch untersucht).

MILDENBERGER beobachtete bei 2 von 9 Kaninchen nach experimentell erzeugter subvesicaler Obstruktion einen vesico-ureteralen Reflux. Der Reflux war bei einem Tier einseitig, beim zweiten doppelseitig. In beiden Fällen ergab die histologische Untersuchung eine schwere, granulocytäre Entzündung der Niere auf der Seite, auf der ein Reflux aufgetreten war.

Aufgrund seiner tierexperimentellen Untersuchungsergebnisse kommt MILDENBERGER zu dem Schluß, daß ein signifikanter vesicoureteraler Reflux immer mit einer granulocytären Entzündung der betreffenden Niere verbunden ist.

MILDENBERGER stellte in den Nierenschnitten von Tieren (Kaninchen, Schweine), bei denen die röntgenologischen und funktionellen Untersuchungen eine weniger stark ausgeprägte subvesicale Obstruktion erkennen ließ, eine Erweiterung der Rindensammelrohre fest, bei Tieren mit langdauernder und schwer subvesicaler Obstruktion dagegen auch eine Erweiterung der Marksammelrohre und eine Dilatation der Haupt- und Mittelstücke.

Vergleichbare Beobachtungen konnten bei unseren Nierenpräparaten nicht gemacht werden.

Nur bei einem von 7 Tieren, bei denen sich nierenhistologisch Entzündungszeichen fanden, konnte MILDENBERGER eine auf die Markregion beschränkte, ziemlich frischen Pyelonephritis feststellen.

Nach unserer Meinung steht diese in Tierversuchen gemachte Beobachtung, daß selbst bei einer großen Zahl festgestellter schwerer entzündlicher Blasenveränderungen nur im Einzelfall eine Pyelonephritis vorliegt, im deutlichen Gegensatz zur heutigen Auffassung, daß beim Menschen jede Cystitis bzw. jede Harnwegsinfektion gleichbedeutend sein kann mit der Diagnose Pyelonephritis (ERICSON 1966, GOVAN 1967, KIENITZ 1966).

E Zusammenfassung

Zur Beantwortung der Frage, ob eine neurogen gestörte Harnblase durch Transplantation eines ausgeschalteten Dünndarmsegmentes reinnervierbar ist, haben wir eigene experimentelle Untersuchungen am Kaninchen durchgeführt.

Wir haben insgesamt 58 Tieren operiert.

Bei 51 Kaninchen erzeugten wir experimentell ein Querschnittssyndrom in 3 verschiedenen Höhen der lumbo-sacralen Wirbelsäule und stellten dementsprechend drei klinische Gruppen auf:

Gruppe I: Läsion oberhalb L 4,
Typ der automatischen oder Reflexblase

Gruppe II: Läsion innerhalb L 4- 6,
Typ der autonomen Blase oder
gemischte Schädigungsform

Gruppe III: Läsion innerhalb L 7 - S 1,
geringfügige oder fehlende Funktions-
beeinträchtigung

47 Tiere konnten klinisch beobachtet werden.

Bei 25 Tieren führten wir Transplantationsoperationen durch. Dabei schalteten wir einen 5 cm langen, distalen Ileumabschnitt aus der Darmkontinuität aus, schnitten das Hohlorgan auf, präparierten die Mucosaschicht ab und fixierten die Muskularisschicht auf die von ihrem Peritonealüberzug befreite hintere Blasenwand.

Bei 16 Tieren konnten wir eine Röntgenuntersuchung durchführen, 2 gesunde Kaninchen dienten als Kontrolltiere.

Alle Tiere der Gruppe I wiesen, in Übereinstimmung mit dem klinischen Bild, ausschließlich automatische oder Reflexblasen (upper motor neuron bladder nach BORS) auf sowie eine mehr oder weniger deutliche funktionelle subvesicale Obstruktion.

In Gruppe II und III waren die Formen der Blasenentleerungsstörungen vielseitig. Im Vordergrund standen unterschiedlich ausgeprägte Innervationsstörungen des musculus detrusor.

Bei den aus Gruppe II röntgenologisch untersuchten Tieren fanden wir Formen neurogener Blasenentleerungsstörungen, die nicht in das von BORS aufgestellte Schema einzuordnen waren und deshalb unserer eigenen Gruppe "Mischform" zugeteilt wurden. Die Blasen dieser Tiere wiesen unterschiedliche und meist nur partielle Innervationsstörungen auf. In einem Fall konnten wir eine mixed motor neuron bladder, Typ a, nach BORS, diagnostizieren.

Von den röntgenologisch untersuchten Tieren der Gruppe II zeigte eines einen normalen Blasenbefund. In einem Fall konnte eine mixed motor neuron bladder, Typ b, in einem anderen eine mixed motor neuron bladder, Typ a, nach BORS, festgestellt werden. Die übrigen Tiere waren entsprechend den röntgenologischen Befunden nicht in das Schema nach BORS einzuordnen. Sie wurden unserer eigenen Gruppe "Mischform" zugeteilt.

Bei 4 Tieren aus Gruppe I - III wurden Kontroll-Miktions-Cystourethrogramme angefertigt. In keinem einzigen Fall konnten röntgenologisch Befundveränderungen im Sinne einer Verbesserung der Blasenfunktion

bei neurogen gestörten Harnblasen nach erfolgter Dünndarmtransplantation nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung bei Kaninchen lassen eine gewisse Parallelität mit den klinischen und röntgenologischen Befunden von neurogenen Blasenentleerungsstörungen bei Kindern mit MMC erkennen: Hinsichtlich der Einordnung der Befunde in das Schema sind die ermittelten Prozentzahlen nahezu identisch. Die bei Kaninchen und Kindern mit MMC erhobenen Röntgenbefunde werden insbesondere hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens eines vesico-ureteralen Refluxes verglichen.

Unsere Röntgenbefunde lassen, im Einklang mit den klinischen und histologischen Untersuchungsergebnissen, die Schlußfolgerung nicht zu, daß neurogen gestörte Blasen durch Transplantation eines ausgeschalteten Dünndarmabschnittes auf die Blase reinnervierbar sind.

Die histologischen Untersuchungsergebnisse der Nieren von 35 Tieren zeigten nur in zwei Fällen Veränderungen im Sinne einer akuten bzw. chronischen Pyelonephritis. In keinem einzigen Fall konnten wir einen vesico-ureteralen Reflux nachweisen, weshalb wir dazu neigen, die geringe Zahl pyelonephritischer Veränderungen mit dem Fehlen eines vesico-ureteralen Refluxes zu erklären.

F Literaturverzeichnis

1. BISCHOFF, P., BOEHNCKE, H., LASSRICH, A.,
Die angeborenen Harnentleerungsstörungen
im frühen Kindesalter
Chir. Prax. 9, 441 (1965)
2. BORS, E.
The Neurogenic Bladder
Cyclopedia of Medicine, Surgery, Specialities,
9, 603, (1951)
3. BORS, E.
Segmental and Peripheral Innervation of
the Urinary Bladder
J. Nerv. Ment. Des. 116, 572 (1952)
4. BORS, E.
Neurogenic Bladder
Urol. Surv., 7, 177 (1957)
5. BORS, E., STEIN, E., COMARR, A.
Neurological Urology
S. Karger, Basel 1971
6. BOYARSKY, S.
The Neurogenic Bladder
Williams and Wilkins, Baltimore 1967
7. BRUNS, H. A.
Die Abgrenzung normaler und pathologischer
Befunde im Bereich der kindlichen Urethra
Fortschr. Röntgenstr. 113, 778-786 (1970)

8. COHRS, P., MEESEN, H., JAFFE, R.
Pathologie der Laboratoriumstiere
Springer, Berlin - Heidelberg 1958
9. DENNY-BROWN, P., ROBERTSON, E. G.
On Physiology of Micturition
Braun 56, 149, (1933)
10. DOBBERSTEIN, J., HOFFMANN, G.
Lehrbuch der vergleichenden Anatomie
der Haustiere
Bd. II und III
Hirzel, Leipzig 1964
11. DOLETSKY, S. Y., et al.
The Use of Transplant for the Revasculari-
sation and Reinnervation of Organs of the
Urinary Tract in Children
Chirurgija 4, 46 (1970) Moskva
12. DWOJEGLAZOV, M. W.
Reinnervierung und Revaskularisation der
Harnblase bei Patienten nach Rückenmarks-
traumen
Urologija i Nefrologia 34, 35 (1969) Moskva
13. GLENN, J. F.
Ileorenal Revascularisation
J. Urol. 85, 889 (1961)
14. GOLTZ, F., EWALD, J. R.
Der Hund mit verkürztem Rückenmark
Pflügers Arch. Ges. Physiol. 68, 362 (1896)

15. GOLUP, D. M., AMVROSEV, A. P., LEONTJUK, A. S. et al.
Arch. anat. histol. und embryol. 1, 3 (1960)
Moskva
16. HEMMER, R.
Dringliche chirurgische Eingriffe am Gehirn,
Rückenmark und Schädel im frühen Säuglings-
alter
F. Enke, Stuttgart 1969
17. HUTCH, J. A.
A new Theory of the Anatomy of the internal
urinary Sphinkter and the Physiology of
Micturition
Invest. Urol. 3, 36 (1965)
18. JOEST, E.
Handbuch der speziellen pathologischen
Anatomie der Haustiere
Bd. III
Parey, Berlin - Hamburg 1968
19. KIMBAROVSKAJA, E. M.
Reverse and reaktive Changes of
Innervation of the Urinary Bladder
Autothesis Dr., Charkow 1963
20. KIMBAROVSKAJA, E. M.
Der Zustand des intramuralen Nervensystems
bei Ileocystoplastik
Urologija i Nefrologija 33, 31 (1968)
Moskva
21. KOLB, E.
Das vegetative Nervensystem
Lehrbuch der Physiologie, Jena 1967

22. KÜHLER, H.

Peripheres vegetatives Nervensystem, in
JOEST: Handbuch der speziellen patholo-
gischen Anatomie der Haustiere
Bd. III
Parey, Berlin - Hamburg 1968

23. KRAUSE, W.

Die Anatomie des Kaninchens in topographischer
und operativer Rücksicht
Leipzig 1884

24. LAPIDES, J.

Structure and Function of the Internal
Vesical Sphincter
J. Urol 80, 341 (1958)

25. LEYTES, A. L.

Innervation of Dog's large Intestine
(experimental and morphological Studies)
Thesis for candidate, Odessa 1952

26. LINDEMANN, K.

Die Eingliederung Querschnittsgelähmter
aufgrund der Erfahrungen einer Abteilung
für Querschnittsgelähmte
Hefte Unfallheilk. 66, 128 (1961)

27. LÖFFLER, L.

Muskelveränderungen am Nierenbecken und
Ureter bei Stauungen in den harnableitenden
Wegen
Z. Urol. Chir. 36, 385 (1933)

28. MILDENBERGER, H.

Die Auswirkungen einer subvesicalen Harn-
abflußstörung auf den kindlichen oberen
Harntrakt
Habilitationsschrift, Tübingen 1969

29. MILDENBERGER, H., FENDEL, H., MARGET, W.

Langzeitkatamnesen nach Harnwegsentezündungen im Säuglings- und Kindesalter, in:
Die Pyelonephritis

Herausgeber: Losse, H., Kienitz, M.
G. Thieme, Stuttgart 1966

30. MOCHORT, V. A.

Vopr. Neurochirur. 4, 38 (1963)

31. MOCHORT, V. A., SAWTSCHENKO, N. E.

Ileovesicopexie mit einer Darmschlinge zur
Therapie neurogener Blasenentleerungsstörungen

Urologija i Nefrologija 33, 59 (1968) Moskva
Urologija i Nefrologija 1, 1 (1965) Moskva

32. MUELLNER, S. R.

The Voluntary Control of Micturition in Man
J. Urol. 80, 473 (1958)

33. NICKEL, R., SCHUMMER, A., SEIFELE, E.

Lehrbuch der Anatomie der Haustiere
Parey, Berlin - Hamburg 1960

34. OTT, J.

Observations on the Physiology of the
Spinal Cord
J. Physiol. II, 42 (1969)

35. POMPINO, H. J.

Tierexperimentelle Untersuchungen zur
Frage des erworbenen Megacolon
Z. Kinderchir. 7, 261 (1969)

36. POMPINO, H. J., WESTENFELDER, M., FENDEL, H.
Neurogene Blasenentleerungsstörungen (=NBE)
bei Kindern mit Spina Bifida Cystica
Urologe 5, 213 (1971)
37. POMPINO, H. J., OERTEHL-HAID, D., LÖFFLER, W., SCHEINER, M.
Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen
über neurogene Blasenentleerungsstörungen
Progress in Pediatric Surgery
Urban und Schwarzenberg, 1972
38. PRÄT, V.
Tierexperimentelle, klinische und therapeu-
tische Erfahrungen über die Pyelonephritis
Wschr. Medizinische Klinik 32, 1221-1226 (1967)
39. PYTEL, A. J.
Entero- Revascularisation of the Kidney in
the Treatment of Nephrogenous Hypertension
Urol. Int. 17, 1 (1964)
40. RITTER, G.
Neurogene Funktionsstörungen der ab-
leitenden Harnwege
Urologe 4, 198 (1970)
41. ROBERTS, J. B. M.
Congenital Anomalies in the Urinary Tract
and their Association with Spina Bifida
Brit. J. Urol. 33, 309 (1961)
42. ROBERTS, J. B. M.
Spina Bifida and the Urinary Tract
Ann. Roy. Coll. Surg., Engl. 31, 69 (1962)

43. SAWTSCHENKO, N. E., MOCHORT, W. A., GRESJ, A. A.
Autozystoduplikatur zur Therapie
myoneurogener Atonie der Harnblase
Symposion Neurogene Blase, Leipzig 1968
44. SCHITZER, L. YA., LEYTES, A. L., PETSCHNIKOWA, N. B.
Experimental Study of the Neurogenic Urinary
Bladder
Sammlung wissenschaftlicher Arbeiten
des Chir. Med. Institutes Frunse (UDSSR) 37,
97 (1966)
45. SEIFERTH, J., MEINING, H., ENGELING, R., ALPPECHT, K.-F.
Die Pyelonephritis als Folge des vesiko-
ureteralen Refluxes
Med. Welt 24, 784-786 (1973)
46. SEIFRIED, O.
Die wichtigsten Krankheiten des Kaninchens
J. F. Bergmann, München 1927
47. SMITH, E. D.
Spina Bifida and the total Care of Spinal
Myelomeningocele
C. C. Thomas, Springfield, Illinois 1965
48. STOCKDORPH, O.
Normale und pathologische Anatomie des
vegetativen Nervensystems
in: KAUFMANN, E., Lehrbuch der speziellen
pathologischen Anatomie
Bd. III/2
De Gruyter, Berlin 1961
49. STOCKDORPH, O.
Histologische Aspekte des vegetativen
Nervensystems
Acta Neurovegetativa 30, 352 (1967)

50. STOCKDORPH, O.

Ist die Unterscheidung von Ortho-Sympathicus
und Parasympathicus anatomisch berechtigt
Verhandl. Anat. Ges. (Ergänzungsheft zum
Bd. 126 des Anat. Anzeigers)
Homburg 1970

51. TANAGHO, E. A., HUTCH, J. A., MEYER, F. H., RAMBO, O. N.

Primary Vesico-Ureteral Reflux:
Experimental Studies of its Etiology
J. Urol. 93, 165 (1965)

52. TANAGHO, E. A., SMITH, D. R.

The Anatomy and Function of the Bladder Neck
Brit. J. Urol. 38, 54 (1966)

53. TANAGHO, E. A., et al.

Observations of the Dynamics of the Bladder
Neck
Brit. J. Urol. 38, 72 (1968)

54. WEINGÄRTNER, L.

Zur Röntgendiagnostik des kindlichen
Urogenitalsystems
Wschr. Med. Klinik 18, 701-707 (1966)

55. WIJNEN, H. P.

Denervation et Devascularisation de la vesic
urinaire chez la chat et le chien
Arch. Physiol. de l'homme et des anim.
(Niederlande) Bd. VI, Lief. 2, 221 (1921)

56. WILLIAMS, D. J.

Urology in Childhood
Handbuch der Urologie
Bd. XV
Springer, Berlin - Heidelberg 1958

57. WILLIAMS, D. J.

Paediatric Urology

Kap. 26, 371

Butterworth, London 1968

58. WILlich, E.

Die Röntgendiagnostik der Anomalien

des unteren Harntraktes im frühen

Kindesalter

Fortschr. Röntgenstr. 96, 245-259 (1962)

59. WILlich, E.

Röntgenologische Untersuchungstechnik

in der Urologie des frühen Kindesalters

Urologe 5, 244 (1966)

Lebenslauf

Am 10. August 1945 wurde ich, Michael Scheiner, als Sohn des Ehepaares Dr. med. Walter Scheiner und Dr. med. Traute Scheiner, geb. Schneider, in Gmunden/Österreich geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Eichenau/Fürstentfeldbruck und Ebersberg, die Oberrealschule in Grafing und Wasserburg/Inn, wo ich im Sommer 1964 das Abitur bestand.

Nach zwei Semestern Musik- und einem Semester Naturwissenschaft begann ich in München im Sommersemester 1966 mit dem Medizinstudium, das ich im Dezember 1971 mit dem Staatsexamen abschloß.

Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich in Ebersberg, im Klinikum rechts der Isar und im Krankenhaus München-Schwabing.

Von November 1973 bis Januar 1975 leistete ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt.

Seit Februar 1975 bin ich als Assistent in der gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Wasserburg/Inn tätig.

